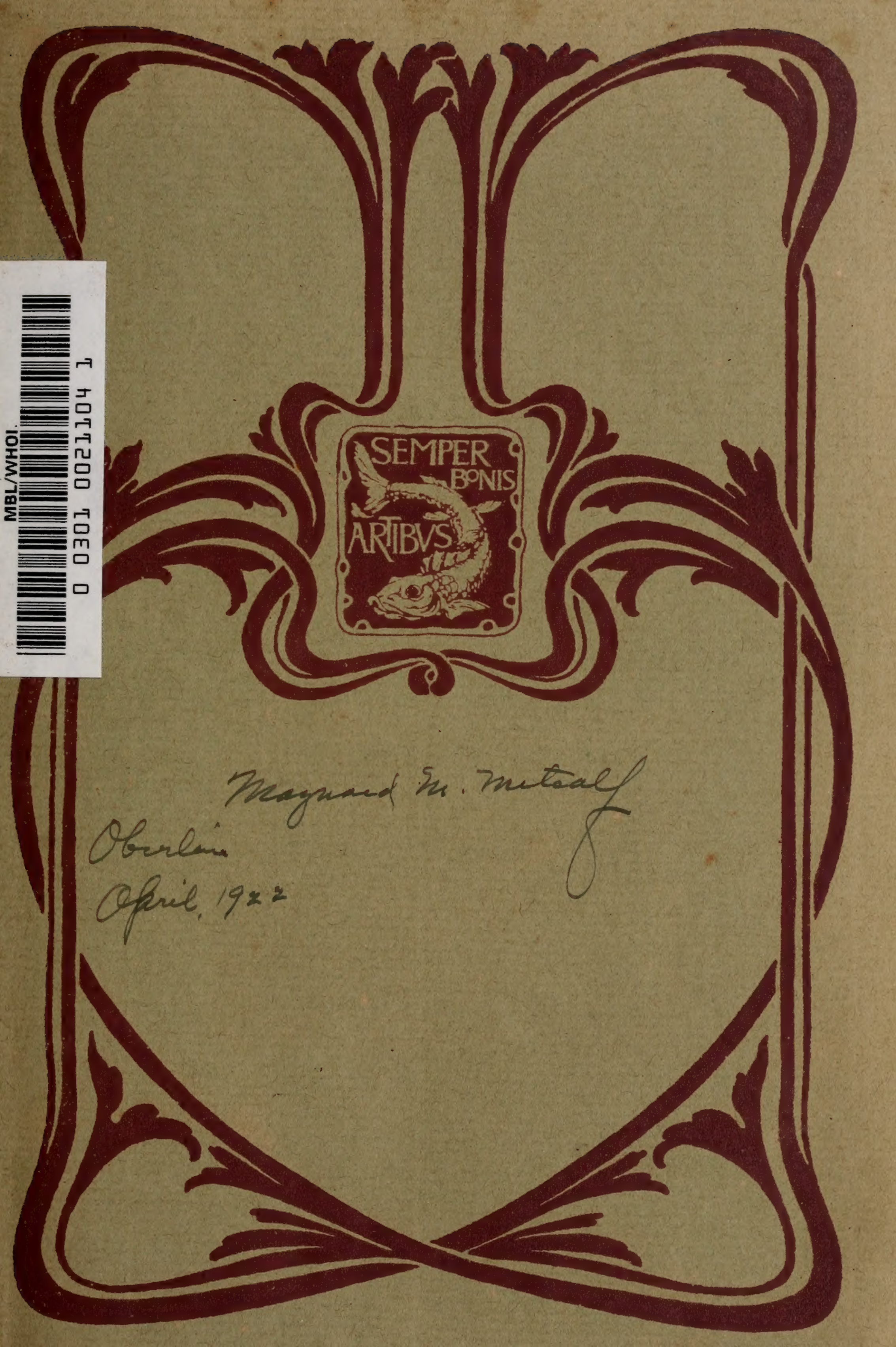



SEMPER BONIS ARTIBVS
ONE OF THE BOOKS OF
CONQUIESCO



Maynard M. Metcalf
Oberlin
April, 1922

Dr Gaffkey

Handbuch

der

pathogenen Mikroorganismen

Unter Mitwirkung von

Medizinalrat Dr. **Rudolf Abel**, Berlin, Prof. Dr. **Axenfeld**, Freiburg i. B., Prof. Dr. **V. Babes**, Bukarest, Prof. Dr. **M. Beck**, Berlin, Privatdozent Dr. **Blumenthal**, Berlin, städt. Ober-Tierarzt **Bongert**, Berlin, Professor Dr. **O. Busse**, Greifswald, Prof. Dr. **G. Cornet**, Berlin, Stabsarzt Privatdozent Dr. **Dieudonné**, Würzburg, Dr. **F. Doflein**, München, Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Dönitz**, Berlin, Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Ehrlich**, Frankfurt a. M., Prof. Dr. **van Ermengem**, Gand (Belgien), Prof. Dr. **Th. Escherich**, Wien, Privatdozent Dr. **E. Friedberger**, Königsberg i. Pr., Tierarzt **Glage**, Hamburg, Dr. **E. Gotschlich**, Alexandrien, Prof. Dr. **M. Hahn**, München, Prof. Dr. **Armauer Hansen**, Bergen, Stabsarzt Dr. **Hetsch**, Berlin, Prof. Dr. **Hofer**, München, Prof. Dr. **C. O. Jensen**, Kopenhagen, Tierarzt Dr. **Joest**, Kiel, Prof. Dr. **Kitt**, München, Prof. Dr. **W. Kolle**, Berlin, Reg.-Rat Prof. Dr. **H. Kossel**, Berlin, Dr. **O. Lentz**, Berlin, Prof. Dr. **von Lingelsheim**, Beuthen (Oberschlesien), Dr. **Lipstein**, Frankfurt a. M., Stabsarzt Prof. Dr. **Marx**, Frankfurt a. M., Prof. **El. Metschnikoff**, Paris, Dr. **Arthur Meyer**, Berlin, Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **A. Neisser**, Breslau, Prof. Dr. **M. Neisser**, Frankfurt a. M., Dr. **F. Neufeld**, Berlin, Prof. Dr. **Nocard**, Alfort, Dr. **C. Oppenheimer**, Berlin, Prof. Dr. **Ostertag**, Berlin, Prof. Dr. **Paltauf**, Wien, Dr. **J. Petruschky**, Danzig, Prof. Dr. **M. Pfaundler**, Graz, Dr. **H. C. Plaut**, Hamburg, Prof. Dr. **Preisz**, Budapest, Dr. **S. von Prowazek**, München, Marine-Oberstabsarzt Dr. **Reinhold Ruge**, Kiel, Prof. Dr. **Schlegel**, Freiburg i. B., Privatdozent Dr. **Scholtz**, Königsberg, Prof. Dr. **Sobernheim**, Halle a. S., Prof. Dr. **A. Wassermann**, Berlin, Hofrat Prof. Dr. **Weichselbaum**, Wien, Prof. Dr. **Wernicke**, Posen, Dr. **Wladimiroff**, Petersburg,

nebst mikrophotographischem Atlas, zusammengestellt von
Prof. Dr. E. Zettnow, Berlin,

herausgegeben von

Prof. Dr. W. Kolle und **Prof. Dr. A. Wassermann**
in Berlin

Mit 1 farbigen Tafel und 50 teilweise farbigen Abbildungen im Text.

Dritter Band.



Jena
Verlag von Gustav Fischer
1903.

Inhaltsverzeichnis.

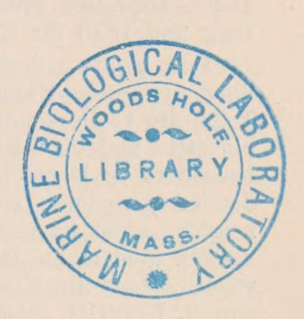
I.

Cholera asiatica.

Von

Prof. Dr. W. Kolle

in Berlin.



Geschichtliches.

Die meisten Geschichtsforscher nehmen an, dass die asiatische Cholera schon lange vor ihrem ersten epidemischen Auftreten in Vorderindien (1816) eine endemische Krankheit im Gangesdelta war. Wenn auch die Beschreibungen in Sanskritwerken nicht mit Sicherheit ergeben, dass schon in jenen weit zurückliegenden Zeiten die Cholera am Ganges vorkam, so hat die Annahme, dass dieser Choleraherd schon seit Jahrtausenden besteht, doch viel Wahrscheinlichkeit für sich. Das gleiche gilt für die Vermutung, dass aus diesem endemischen Gebiete bereits in früheren Jahrhunderten die Cholera sich über weitere Gebiete Asiens ausgebreitet hat. Aus dem 16., 17. und 18. Jahrhundert liegen aber einwandsfreie Aufzeichnungen über Choleraausbrüche in den verschiedensten Gegenden Indiens vor, so in Goar (1543), Ponditscherri (1768), Kalkutta (1781), Madras u. s. w. Wie Haeser[87] mit Recht hervorhebt, ist also das Verbreitungsgebiet der im 19. Jahrhundert zu pandemischer Verbreitung gelangten Seuche von jeher ein ausgedehnteres gewesen, als gemeinhin angenommen wurde.

Im Anfange des 19. Jahrhunderts begann für die Menscheit das Choleradrama, dessen kurze historische Darlegung ich mit den Worten des Historikers Hirsch[86] einleiten möchte, der in seiner Geschichte der Cholera diese Thatsache folgendermaßen bespricht: »In der Seuchengeschichte des 19. Jahrhunderts spielt das Jahr 1817 eine für das Menschengeschlecht verhängnisvolle Rolle. In eben diesem Jahre begann die epidemische Verbreitung einer Krankheit über Indien, welche bis dahin in einzelnen Distrikten dieses Landes endemisch geherrscht hatte, in diesem und dem folgenden Jahre aber die ganze Halbinsel überzog, alsbald die Grenzen ihres Heimatlandes nach allen Richtungen hin überschritt, in ihrem weiteren Vordringen allmählich fast die ganze

bewohnte Erdoberfläche heimgesucht und so den Charakter einer Weltseuche angenommen, welche seither wiederholt ihre verheerenden Wanderzüge angetreten und in denselben viele Millionen Opfer gefordert hat. In ihrem Auftreten als Pandemie in Indien und auf außerindischem Boden hat diese in ihrer Heimat unter dem Namen Morshi, Mordeshin, Visuchika u. a. bekannte Krankheit später nach einer ihr nahe verwandten symptomatischen Krankheitsform mit dem Namen Cholera und zur Unterscheidung von dieser mit dem der asiatischen oder besser indischen Cholera belegte Seuche bisher 4 Phasen durchlaufen, von welchen die erste den Zeitraum von 1817—23 einnimmt, die zweite von 1826—1837, die dritte von 1846—62 reicht, die vierte 1864 ihren Anfang und 1875 ihr Ende gefunden hat«.

Der große, fünfte Zug der Seuche begann 1883 und erreichte über Aegypten, Kleinasien und Russland Deutschland, wo im Sommer 1892 die Cholera mit dem gewaltigen Explosionsausbruch in Hamburg einsetzte und bis 1894 hier und da sich zeigte. Die Krankheit nahm besonders in Deutschland einen anderen Verlauf als in früheren Epidemieen, obgleich sie an Bösartigkeit, wie die Hamburger Ausbrüche zeigten, nicht im mindesten nachgelassen hatte und an sich den geeignetsten Boden zu ihrer Ausbreitung an vielen Orten vorfand. Wir wissen, dass die Ursache für diese Erscheinung die Durchführung des von R. Koch[102] geschaffenen Vorbeuge- und Bekämpfungssystems war, auf das weiter unten eingegangen werden wird. Zu Beginn der 5. Pandemie hatte eine Verbreitung der Cholera außerhalb Indiens um das Jahr 1883 stattgefunden. Diese Pandemie blieb indessen zunächst auf Indien selbst, einen Teil Arabiens und Aegypten beschränkt. Wichtig für die Geschichte ist diese Verschleppung der Cholera nach dem Lande der Pharaonen deshalb, weil sie zur Entdeckung des Seuchenerregers durch Robert Koch führte.

Was nun das Geschichtliche dieser fünf großen Flutwellen der Seuche betrifft, die von ihrem jetzt noch bestehenden endemischen Herd, dem Mündungsgebiet des Ganges, ausgingen, so können hier nur die wichtigsten Daten mitgeteilt werden. In Bezug auf die Einzelheiten, die infolge der Entdeckung Robert Kochs heutzutage zum Teil nur rein historisches Interesse beanspruchen, mag auf die ausgezeichneten Werke von Griesinger[75], Haeser[87] und Hirsch[86] verwiesen werden. Sie sind auch die Quelle für die folgenden historischen Angaben.

Tabelle I.

Die Cholerapandemieen (nach Hirsch und Haeser).

nach Hirsch			nach Haeser			Ausbreitungsbezirk
Lfde. Nr.	Jahreszahl	Zeitdauer	Lfde. Nr.	Jahreszahl	Zeitdauer	
1.	1817—23	6	1. a)	1816—23	7	Asien, Afrika.
2.	1826—37	11	1. b)	1826—37	11	Asien, Afrika, Europa, Amerika, Australien (?).
3.	1846—62	17	2.	1840—50	10	Asien, Afrika, Europa, Amerika.
			3.	1852—60	8	
4.	1864—75	12	4.	1863—73	10	Asien, Afrika, Europa, Amerika.

Tabelle I (Fortsetzung).

Lfde. Nr.	Jahreszahl	Zeitdauer	Lfde. Nr.	Jahreszahl	Zeitdauer	Ausbreitungsbezirk
			Spätere Pandemie:			
5.	1883—96	13	—	—	—	Asien, Afrika, Europa.
6.	1902—?	—	—	—	—	Asien, Afrika (Aegypten).

Bei dem ersten Zuge der Cholera 1817—23 (siehe Tabelle II) sehen wir zunächst ein langsames Vordringen vom Ganges nach dem Osten und Süden. Es werden Hinterindien, von dort: Java, Borneo, Mauritius, von dort: Philippinen und Kleinen Sundainseln verseucht. Auch in China soll die Krankheit sich verbreitet haben. Von 1821 ab trat sie dann den Weg nach dem Westen und Norden an, teils dem See-, teils dem Landverkehr folgend, erreichte über Arabien, Mesopotamien, Persien und Syrien Astrachan einerseits und Alexandrien in der anderen Richtung. In diesen Ländern, namentlich in Kleinasien, hielt sich die Cholera dann noch einige Zeit, ohne indessen in Europa zu größerer Verbreitung zu gelangen.

Erst bei der zweiten Pandemie, die mit dem Jahre 1826 von Bengalen aus einsetzte (siehe Tabelle III), gelangte sie in Europa und Amerika zu größerer Verbreitung. Die Einschleppung nach Europa erfolgte bei diesem Zuge nicht von Aegypten aus, sondern über Russland und die Türkei, wohin der Ansteckungsstoff namentlich mit den aus Arabien und Mekka zurückkehrenden Pilgerzügen gebracht war. In Russland forderte die Seuche wegen der großen Ausbreitung gewaltige Opfer. Ebenso wie in Deutschland, wohin sie 1831 auf 3 Wegen von Russland aus gelangte, so trat hier diesmal wie auch bei späteren Ausbrüchen die Neigung der Cholera, den großen Verkehrsstraßen, namentlich dem Schiffsverkehr auf Flüssen und Seen im Inlande zu folgen, deutlich zu Tage. Auch bei der Verbreitung der Epidemie über ganz Europa, die während der nächsten Jahre erfolgte, trat die Thatsache klar hervor, dass mit dem kranken Menschen selbst der Ansteckungsstoff verbreitet wird. Durch den Seeverkehr wurde England, von dort Kanada und die Vereinigten Staaten, Mittelamerika und Kuba verseucht, auch Südamerika blieb nicht verschont, wie die Verschleppung nach Guyana zeigte. Aber auch nach dem Osten hatte sich die Cholera zu gleicher Zeit wieder gewandt und über China bis Japan verbreitet.

Von 1838 ab verschwand die Seuche aus den genannten Ländern wieder vollständig und blieb bis 1846, dem Beginn des dritten großen Seuchenzuges (siehe Tabelle IV), auf das endemische Gebiet am Ganges beschränkt. Es würde zu weit für die Zwecke dieses Werkes sein, den Weg der großen Flutwelle, mit der sich die Seuche während 14 Jahren in den außerindischen Ländern hielt, zu verzeichnen, auch deshalb, weil derselbe sich im großen und ganzen mit dem Verlaufe der vorangegangenen Pandemie deckt. Ueber Vorderindien, Afghanistan nach dem persischen Meerbusen, von da mit den Pilgerzügen teils nach Arabien, teils, den Euphrat und Tigris entlang, nach Persien gelangte der Ansteckungsstoff und wurde dann über Russland nach dem Herzen Europas verschleppt. Nach zeitweiser scheinbarer Ruhe flammte die Epidemie bald hier, bald da heftiger auf, und ließ kaum eines der

Länder des Erdballes verschont, die mit dem Weltverkehr in Berührung kamen. Erst um 1860 waren alle Erdteile wieder cholerafrei bis auf Bengalen.

Die vierte große Epidemie (siehe Tabelle V) begann 1863. Bei ihrem Vorrücken nach Westen zeigte sie eine raschere Verbreitungsfähigkeit gegenüber ihren Vorgängerinnen. Es hängt dieser Umstand offenbar mit der Entwicklung des Verkehrs mittels Dampfschiffen und Eisenbahn zusammen. Nicht nur die Zahl der Verkehrswege war in den 60er Jahren im raschen Wachsen begriffen, sondern auch die Schnelligkeit des Verkehrs war infolge der technischen Vervollkommnungen sehr gesteigert worden. Entgegen dem bei den früheren Epidemieen beobachteten Verhalten näherte sich die Cholera bei diesem Zuge nicht langsam (im Laufe eines Jahres oder mehrerer, wie früher) mit dem Verkehr und dem Pilgerzuge über Arabien und Kleinasien dem europäischen Russland und der Türkei, sondern von Aegypten aus, wohin sie mit dem von Djeddah nach Suez zurückkehrenden Pilgerschiff im Mai 1865 eingeschleppt war, wurde sie innerhalb weniger Wochen nach den verschiedensten Teilen Südeuropas mit den Dampfschiffen verschleppt, so u. a. nach Valenzia, Marseille, Ancona, Malta, Konstantinopel. In Italien und Frankreich breitete sich die Cholera während des Jahres 1865 sehr rasch aus, aber auch in Spanien, Türkei, Rumänien und Russland griff die Epidemie noch während des Jahres 1865 ziemlich stark um sich. England wurde 1866 von Rotterdam aus verseucht. Auch Deutschland hatte erst 1866, dann allerdings sehr schwer, unter der Seuche zu leiden; es erlagen der Cholera in diesem Jahre allein im Königreich Preußen 114683 Personen. Einige Provinzen, z. B. Schlesien, Rheinland und Westfalen, wurden besonders heimgesucht, von Luxemburg war die Cholera nach der Rheinprovinz eingeschleppt worden.

Auch diesmal wurde Nordamerika ergriffen und auch in Südamerika breitete sich die Krankheit bis zu den La Plata-Staaten aus; Paraguay, Buenos Aires und Corrientes wurden durchseucht. Auch in Aegypten und von dort in Nordafrika (Algier, Marokko, Tunis) war es während der Jahre 1866—67 zu Choleraepidemieen gekommen; nicht minder hatte die Epidemie in Arabien, Syrien, Kleinasien während dieser Zeit Fortschritte gemacht.

1868—70 trat fast in allen bis dahin stark von der Pandemie heimgesuchten Ländern ein Absinken, ja völliges Erlöschen der Seuche ein. Nur an wenigen Punkten, die vom großen Weltverkehr etwas abseits lagen wie in Russland, hielt sich der Infektionsstoff während der Jahre 1869—70. Man braucht also nicht eine neue Einschleppung des Cholerakeimes von Indien anzunehmen, um die erneute Ausbreitung der Cholera zu erklären, die hauptsächlich von Russland aus 1871 sich über Europa verbreitete. Im Deutschen Reiche erlagen der Seuche von 1871—74 33651 Menschen; auch in Amerika und Persien zeigte sich 1871—74 nach scheinbarer Ruhe ein neues Aufflackern der indischen Seuche.

Der fünfte große Zug, den die Cholera um 1883 antrat (siehe Tabelle VI), nahm seinen Weg über Persien und Arabien wie die vorhergehenden und brachte den Keim 1891—92 nach Russland, in dem es rasch zu einer großen Verbreitung der Seuche kam. Während der Jahre 1892—94 sollen schätzungsweise in dem russischen Europa allein 800000 Menschen an Cholera gestorben sein. Aber trotz dieser weiten Verbreitung des Cholerainfektionsstoffes auf europäischem Boden und zahlreicher Verschleppungen mit dem See- und Landverkehr nach fast allen größeren See- und Hafenstädten und Ländern Europas, Amerikas und Afrikas sind außer in Hamburg und Aegypten nirgends Epidemieen von nennenswerter Ausbreitung zustande gekommen. Auf die Ursache dieser Erscheinung, die im innigsten Zusammenhange mit der inzwischen erfolgten Entdeckung des Choleraerregers in Gestalt des Vibrio cholerae asiaticae durch

Robert Koch und der Kenntnis der Lebensbedingungen, Verbreitungsweise des nun bekannten Krankheitsstoffes stand, soll weiter unten näher eingegangen werden, bei Besprechung der Epidemiologie und Prophylaxis, welche letzteren beide namentlich durch das Studium und die Erfolge der Bekämpfung der letzten Choleraausbrüche in Deutschland endgiltig wissenschaftlich geklärt sind. Anfang 1896 war die Cholera aus allen Ländern (namentlich Russland, Deutschland, Persien und Aegypten) wieder völlig verschwunden und ist seitdem wieder auf Indien, ihr endemisches Gebiet, beschränkt geblieben.

Ganz neuerdings scheint sich die alte Geißel der Menschheit allerdings vom Orient aus zu einem neuen Vordringen nach dem Occident zu rüsten. Anfang des Jahres 1902 ist die indische Cholera in Mekka und Jeddah unter den Pilgerzügen heftig aufgetreten, aber sie ist gleich als solche richtig und beim ersten Vorkommen erkannt worden.

Trotz aller Vorsichtsmaßregeln ist die Seuche nach Aegypten eingeschleppt worden und hat dort eine außerordentliche Verbreitung gewonnen. Es sind fast 40000 Menschen der Seuche erlegen. Sie ist Ende 1902 zwar in Aegypten, aber in Syrien seit Oktober 1902 noch nicht erloschen. Ueber die Art der Einschleppung der Seuche hat eine sichere Feststellung nicht herbeigeführt werden können.

Man darf erwarten, dass die Behörden auf Grund der einzelstaatlichen Maßnahmen, die zum Teil gesetzlich geworden sind, und gebunden durch internationale Vereinbarungen, im Zusammenwirken mit Aerzten, welche die Cholera zu bekämpfen gelernt haben, dieselbe noch mehr, als es bei der letzten Epidemie 1892—94 geschah, an der Ausbreitung in Europa verhindern, wenn die Seuche in größerem Umfange nach Europa eingeschleppt werden sollte.

Zum Schluss mögen zur leichteren Orientierung über den Verlauf der fünf großen Cholerapandemieen einige Tabellen Platz finden, welche nach den Geschichtswerken von Haeser und Hirsch von Herrn Dr. R. Otto auf meine Veranlassung zusammengestellt sind.

Tabelle II*).

Gang der ersten Cholerapandemie 1817—1823 (nach Hirsch).

Jahr	Asien	Afrika	Europa	Amerika	Australien
1817	Indien (Britisch-).	—	—	—	—
1818	Indien, Ceylon	—	—	—	—
1819	Indien, Nepal, Burma, Siam, Halbinsel Malakka, Sumatra.	Mauritius, Réunion.	—	—	—
1820	Indien, Sunda-Inseln, Molukken, Philippinen, China.	Ostafrika (K. v. Zanzibar).	—	—	—
1821	Indien, Sunda-Inseln, China, Arabien, Mesopotamien, Persien.	—	—	—	—
1822	Sunda-Inseln, China, Japan, Mesopotamien, Persien, Syrien.	—	—	—	—
1823	Sunda-Inseln, Syrien, Persien, Transkaukasien (russisches Gebiet).	—	Russland (Astrachan).	—	—

*) In den gesperrt gedruckten Ländern ist es zu großen Epidemieen gekommen.

Tabelle III.

Gang der zweiten Cholerapandemie 1826—1837 (nach Hirsch).

Jahr	Asien	Afrika	Europa	Amerika	Australien
1826	Indien (Bengalen).	—	—	—	—
1827	Indien, Afghanistan, Bochara.	—	—	—	—
1828	Chiwa.	—	—	—	—
1829	Persien.	—	Russland (Gouvernement Orenburg).	—	—
1830	Persien, Mesopotamien, Arabien; China.	—	Russland (östliche Gouvernements).	—	—
1831	Syrien, Palästina; Japan.	Aegypten, Tunis.	Russland (wstl. Gouvern. u. Ostseepr.), Polen, Finnland, Deutschland (Prov. Posen, Schlesien, Brandenburg, Pommern, West- u. Ostpreußen), Oesterreich-Ungarn, Türkei; England.	—	—
1832	—	—	Deutschland (Rheinland), Oesterreich-Ungarn, Balkanländer; Frankreich, Luxemburg, Belgien, Niederlande; Norwegen (Drammen); England.	Kanada, Vereinigte Staaten von N.-A. (Oststaaten).	Westküste (?)
1833	—	—	Frankreich; Portugal; Spanien; Norwegen; Deutschland (Rheinland).	Verein. Staaten v. N.-A. (südl., mittl., u. westl. Territor.); Kuba, Mexico.	—
1834	—	Algier.	Spanien, Süd-Frankreich; Schweden, Norwegen; Deutschland (Bremen).	Vereinigte Staaten (Osten); Kuba.	—
1835	—	Algier.	Süd-Frankreich, Nord-Italien.	Nordamerika (Charlestown, New-Orleans); Kuba, Südamer. (Küste v. Guayana).	—
1836	—	—	Italien, Schweiz (Kanton Tessin), Oesterreich, Deutschland.	—	—
1837	—	Aegypten, Tripolis, Tunis, Algier, Abessinien; Ostafrika, Sudan.	Italien, Sicilien; Malta; Oesterreich-Ungarn; Süddeutschland (Bayern); Polen, Norddeutschland.	—	—

Tabelle IV.

Gang der dritten Cholerapandemie 1846—1862 (nach Hirsch).

Jahr	Asien	Afrika	Europa	Amerika	Australien
1846	Indien, Persien.	—	—	—	—
1847	Indien, Persien, Armenien, Mesopotamien, Arabien; Bochara; Sibirien.	—	Russland (Gouv. Orenburg, Küste des Kaspischen Meeres), Türkei (Konstantinopel).	—	—
1848	Indien, Persien, Mesopotamien, Syrien, Armenien.	Aegypten, Tripolis, Tunis, Algier, Marokko.	Türkei, Donauländer, Ungarn, Griechenland (Insel Skiathos), Russland (Petersburg), Finnland, Deutschland, England, Schottland, Irland; Niederlande, Belgien; Dänemark, Norwegen.	Vereinigte Staaten von N.-A. (Osten).	—
1849	Indien (Britisch-), Hinterindien, indische Archipel, Persien, Mesopotamien, Syrien.	Aegypten, Tripolis, Tunis, Algier, Marokko.	Türkei, Donauländer, Ungarn, Griechenland; Russland (Petersburg), Finnland; Deutschland, Großbritannien; Niederlande, Belgien, Luxemburg, Frankreich, Oberitalien, Schweiz (Kanton Tessin), Oesterreich.	Vereinigte Staaten (Osten), Kanada; Mexiko.	—
1850	Indien, Hinterindien, indische Archipel, Persien, Mesopotamien, Syrien.	Aegypten, Tripolis, Tunis, Algier, Marokko, Kanarische Inseln.	Griechenland; Deutschland, Norwegen, Schweden, Dänemark; Oesterreich; Frankreich; Malta.	Vereinigte Staaten (West.), Zentralamerika (Panama), Mexico, Südamerika (Kolumbien, Ecuador [?]); Antillen.	—
1851	—	—	Oesterreich (bes. Prag);	Nordamerika, Antillen (San Domingo).	—
1852	Indien, Sundainseln, Persien, Mesopotamien, Transkaukasien.	—	Polen, Russland, Deutschland (Nord-);	Nordamerika, Antillen	—
1853	Indische Archipel, Kleinasien, Persien.	Algier, Marokko.	Russland, Deutschland (Nord-), Skandinavien, Finnland, Großbritannien, Niederlande, Frankreich, Spanien; Donauländer.	Kanada, Vereinigte Staaten (Ostküste); Antillen.	—

Tabelle IV (Fortsetzung).

Jahr	Asien	Afrika	Europa	Amerika	Australien
1854	Kleinasien, Arabien; Japan, China.	Mauritius.	Russland, Süddeutschland (Bayern); Donauländer, Türkei, Griechenland, Oesterreich, Schweden, Großbritannien, Niederlande, Belgien, Frankreich, Schweiz, Italien, Spanien.	Kanada, Vereinigte Staaten, Antillen, Mexiko, Südamerika (Kolumbien).	—
1855	Kleinasien. Arabien.	Aegypten, Nubien, Tripolis, Tunis, Marokko, Abessinien; Fogo, Madeira.	Russland, Deutschland (Nord-), Oesterreich, Schweden, Norwegen, Niederlande, Frankreich (Süd-), Schweiz, Italien, Spanien, Portugal; Türkei, Griechenland.	Nordamerika, Südamerika (Venezuela, Brasilien).	—
1856	Kleinasien, Persien	Aegypten, Nubien, Tripolis, Tunis, Marokko, Abessinien, Fogo, Madeira, Mauritius.	Russland, Deutschland, Schweden, Niederlande, Frankreich, Italien, Spanien, Portugal.	Zentralamerika, Südamerika (Guayana).	—
1857	Japan, China; Persien	—	Russland, Deutschland, Schweden, Norwegen, Dänemark; Spanien.	Südamerika (Guayana).	—
1858	Indien, Sundainseln, Philippinen, Japan, China; Arabien.	Abessinien.	Russland, Deutschland, Schweden, Spanien.	Brasilien.	—
1859	Japan, China; Korea; Persien, Arabien; Afghanistan, Chiwa, Turkestan, Mesopotamien, Syrien.	Somaliland, Mozambique, Madagaskar, Komoren, Mauritius, Réunion; Algier, Marokko.	Russland, Deutschland, Schweden, Dänemark; Schottland (Wick), Niederlande, Belgien; Spanien.	—	—
1860	Indien, China, Persien; Afghanistan, Chiwa, Turkestan, Mesopotamien, Syrien.	—	Russland (Petersburg, Kronstadt), Spanien.	—	—
1861	Indien, Persien; Afghanistan, Chiwa, Turkestan, Mesopotamien, Syrien.	Mauritius.	Russland (Petersburg).	—	—
1862	Arabien.	Mauritius.	Russland (Petersburg).	Brasilien.	—

Tabelle V.

Gang der vierten Cholerapandemie 1864—1875 (nach Hirsch).

Jahr	Asien	Afrika	Europa	Amerika	Australien
1863	Indien, Ceylon, China, Japan.	—	—	—	—
1864	Indien, Ceylon, indische Archipel, China, Japan; Arabien (Jemen).	Ostafrika (Somaliland).	—	—	—
1865	Indien, indische Archipel, Zentralasien; Arabien (Mekka!), Vorderasien, Mesopotamien, Syrien, Armenien, Persien, Kaukasien.	Aegypten, Nubien, Abessinien, Somaliland, Algier, Marokko.	Malta, Gozzo; Süd-Frankreich, Italien, Spanien, Türkei, Donauländer, Russland; Deutschland (Altenburg, Königr. Sachsen), Belgien, Luxemburg; Großbritannien; Portugal.	Guadeloupe, Martinique, Dominica, Nordamerika (Wards Island).	—
1866	Mesopotamien, Syrien, Persien.	Aegypten, Abessinien, Galläländer; Algier.	Russland, Polen, Oesterreich, Türkei, Donaustaaten (bes. Rumänien!), Montenegro, Deutschland, Großbritannien, Belgien, Niederlande, Luxemburg, Schweden, Norwegen; Frankreich, Italien, Sicilien, Sardinien; Spanien, Finnland.	San Domingo, Nordamerika (Osten), Neuschottland, Kanada (Stratford), Zentralamerika (Nicaragua, Honduras), Südamerika (Paraguay, Brasilien, Argentinien, Westküste).	—
1867	Mesopotamien, Persien.	Mauritius; Tunis, Algier.	Russland, Polen, Deutschland (bes. Rheinland), Großbritannien (Jersey), Belgien, Niederlande; Finnland; Malta, Gozzo; Frankreich, Italien, Schweiz, Sicilien, Sardinien; Montenegro; Ungarn.	Kuba, Nordamerika (Westen), Zentralamerika (Honduras), Südamerika (Argentinien, Paraguay, Brasilien).	—

Tabelle V (Fortsetzung).

Jahr	Asien	Afrika	Europa	Amerika	Australien
1868	Mesopotamien, Persien.	Marokko; Senegambien, Westküste.	Deutschland (Essen), Finnland, Russland.	Kuba, St. Thomas, Zentralamerika (Honduras), Südamerika (Argentinien, Uruguay, Bolivia, Peru, Brasilien).	—
1869	Mesopotamien, Persien, Armenien.	Sansibar, ostafrikanische Küste, Madagaskar, Komoren, Nossi-Bé; Inner-Afrika, Westküste.	Russland.	Kuba.	—
1870	Mesopotamien, Persien.	Mozambique.	Russland.	Kuba.	—
1871	Mesopotamien, Persien, Arabien.	Mozambique, Sechellen, Nossi-Bé, Aegypten.	Russland, Galizien, Ungarn, Deutschland (Ostpreußen!), Schweden, Norwegen; Türkei (bes. Konstantinopel), Donauländer.	Nordamerika.	—
1872	Persien, Mesopotamien, Arabien (Mekka!), Turkestan, Bochara.	Nubien, Aegypten (?).	Russland, Oesterreich-Ungarn, Deutschland, Türkei, Donauländer (Rumänien!).	Nordamerika.	—
1873	—	—	Ungarn, Oesterreich, Russland, Deutschland, Polen; Türkei, Donauländer (Rumänien!); England, Belgien, Niederlande, Frankreich (Cayenne!); Schweden, Norwegen (Bergen).	Nordamerika (Missisippi).	—
1874	—	—	Polen, Deutschland (Oppeln).	—	—
1875	Syrien.	—	—	—	—

Tabelle VI.

Gang der fünften Cholerapandemie 1883—1896.

Jahr	Asien	Afrika	Europa	Amerika	Australien
1883	Von Indien eingeschleppt nach	Aegypten.	—	—	—
1884	—	—	Frankreich, Italien, Spanien.	—	—
1885	Japan.	—	Italien, Spanien.	—	—
1886	Japan.	—	Italien, Oesterreich-Ungarn, Deutschland, Frankreich, Spanien.	Argentinien.	—
1887	—	—	Italien, Malta.	Chile.	—
1888	Ostindien, Sundainseln, Philippinen, China.	—	Italien.	Chile, Argentinien.	—
1889	Indien, Sundainseln, Mesopotamien, Persien, Philippinen.	—	—	—	—
1890	Indien, Persien, Niederländisch-Indien, Arabien, Kleinasien, Syrien, Armenien; Japan, Korea, China, Sibirien.	Aegypten, Massaua, Natal, Kapkolonie.	Türkei, Spanien, Frankreich.	—	—
1891	Indien, Ceylon, Sundainseln, Siam; Syrien, Anatolien; China, Japan, Straits Settlements.	—	—	—	—
1892	Indien, Persien, Afghanistan.	—	Russland, Frankreich, Deutschland (Hamburg), Belgien, Niederlande, Oesterreich-Ungarn.	—	—
1893	Persien, Ostindien, Asiatische Türkei, Arabien.	Tripolis, Tunis, Aegypten, Marokko, Algier, Senegambien.	Deutschland (Nietleben), Frankreich, Niederlande, Russland, Oesterreich-Ungarn, Italien, Türkei, Spanien, Rumänien, Bulgarien, Großbritannien, Belgien, Schweden.	Vereinigte Staaten, Brasilien.	—
1894	Ostindien, Kleinasien.	Tripolis, Senegambien, Sudan.	Deutschland, Oester.-Ungarn, Frankreich, Russland, Belgien, Türkei, Niederlande, Schweden, Spanien.	Brasilien, Argentinien.	—
1895	Ostindien.	Arabien, Aegypten, Marokko; China, Japan, Korea, Straits Settlements.	Russland, Oesterreich-Ungarn, Rumänien, Türkei.	Brasilien, Argentinien, Uruguay.	—
1896	Ostindien, Java.	Aegypten, Straits Settlements.	Oesterreich-Ungarn, Türkei, Russland.	—	—

Es besitzt mehr als historisches Interesse, in dieser kurzen geschichtlichen Uebersicht die Worte des unvergesslichen GRIESINGER zu citieren, der in seinem klassischen Werke über Infektionskrankheiten (S. 248) im Jahre 1851 das Facit seiner historischen und epidemiologischen Studien über Cholera folgendermaßen zieht: »Die Cholera war bis jetzt in allen Epidemieen, in allen Zonen vom Aequator bis in die Nähe des Polarkreises unter Lebensbedingungen der Menschen von der möglichst differentesten Art durchaus dieselbe eigentümliche Krankheit. Unbedeutende Abweichungen im Charakter einzelner Epidemieen — später näher zu betrachten — verschwinden ganz gegen die große und allgemeine, von Klima und Witterung, Lebensweise und Zivilisationszustand, epidemischer und stationärer Konstitution vollkommen unabhängige Gleichartigkeit des wesentlichen Krankheitsprozesses. Die Krankheit war ferner vor dem Jahre 1830 in Europa unbekannt und hatte sich in genau verfolgbarer Weise aus Indien kommend dahin verbreitet. Diese Umstände zusammen lassen auf eine Ursache schließen, welche in ihrem Wesen sehr unabhängig von äußeren Bedingungen sein muss, welche nicht überall in der ganzen Welt unter den allerverschiedensten Verhältnissen durch ein Zusammentreffen äußerer Umstände entstanden sein kann, sondern, irgendwo entstanden, einer aktiven oder passiven Verbreitung oder Bewegung fähig ist, kurz auf eine spezifische, und der Verbreitnng von einem Orte zum anderen fähige Ursache zurückzuführen ist. Dieses seinem Wesen nach unbekannte, durch seine Wirkung sich unzweifelhaft manifestierende Agens, dieses Gift ist das Wandernde und sich Verbreitende an der Cholera. Wie alle anderen Krankheitsgifte müsste es langsam wieder untergegangen sein, wenn es nicht immer neu reproduziert werden könnte. Wo immer die Cholera vorkommt, da — wir können nicht anders annehmen — muss eben diese spezifische, giftige Ursache vorhanden gewesen sein.«

Diese spezifische Ursache, die GRIESINGER mit solcher Schärfe und Bestimmtheit postulierte, gelang es ROBERT KOCH[4a] im Jahre 1883 zuerst in Aegypten, dann in Indien, wohin er sich als Führer der vom deutschen Reich entsandten Kommission zu weiteren Studien der in Aegypten erlöschenden Choleraepidemie begeben hatte, aufzufinden. Aegypten war 1883 zum sechsten Male von der indischen Seuche heimgesucht worden.

Wie stets war auch im Jahre 1883 die Einschleppung der Seuche nicht vor Juni erfolgt, aber schon, als die Kommission unter ROBERT KOCHS Führung einige Wochen in Aegypten gearbeitet hatte, begann die Epidemie zu erlöschen. Trotzdem es an zahlreichen Gelegenheiten, auf der Höhe der Krankheit gestorbene Cholerakranke zu obduzieren, fehlte, gelang es doch KOCH in Aegypten bereits, den Choleraprozess mit Sicherheit als eine Darmkrankheit zu erkennen, bei welcher die Ursache in Gestalt kommaförmiger Bazillen sich im Darminhalt und den Wandungen des Dünndarms findet. Auch die Züchtung dieser Mikroorganismen gelang bereits in Aegypten, aber erst in Indien schloss KOCH unlösbar die Beweiskette für die ätiologische Bedeutung der von ihm gefundenen Kommabazillen bei der Cholera. KOCH lieferte in mehrmonatiger fruchtbarer Arbeit ein in sich abgeschlossenes Gebäude der Choleraätiologie durch umfangreiche bakteriologische Untersuchungen von Choleraleichen und Cholerakranken, zahlreiche Kontrolluntersuchungen bei Gesunden oder an anderen Krankheiten leidenden oder gestorbenen Menschen, und das Studium der biologischen Eigenschaften der Cholerabakterien sowie durch den Nachweis der Choleraerreger in dem Wasser

eines Tanks, durch dessen Genuss nachweislich eine große Anzahl Menschen an Cholera erkrankt waren.

Zahlreiche Untersuchungen, die unter Beobachtung aller Kautelen in Indien ausgeführt wurden, zeigten sehr bald, dass die inneren Organe bei Choleraleichen, wenn sofort nach dem Tode entnommen, steril und frei von jenen gekrümmten Bakterien waren, welche in Schnitten der Darmwandung und im Darminhalt bereits in Aegypten zuerst von Robert Koch gesehen und durch das Züchtungsverfahren als entwicklungsfähige Spaltpilze nachgewiesen waren.

Diese Befunde, bei späteren Epidemieen in vielen Tausenden von Fällen in vollem Umfange bestätigt, zeigten zunächst, dass die Angaben der Forscher, welche als Ursache der Cholera Spaltpilze aus den inneren Organen und dem Blut von Choleraleichen isoliert hatten, durch Versuchsfehler in der Technik erklärt werden mussten. Ferner standen die Kochschen Entdeckungen aber im Einklang mit den pathologisch-anatomischen Befunden bei der Cholera, wie sie von Griesinger, Virchow u. a. festgestellt waren. Nach diesen Autoren finden sich die vorwiegenden Veränderungen bei Cholera nur im Darm, während die Leber, Niere, Lunge, das Zentralnervensystem gar keine oder nur ganz unbedeutende bezw. sekundäre pathologisch-anatomische Veränderungen zeigen.

Die historische Entwicklung der Choleraforschung führte dann zu den Bestrebungen, die Seuche auf Grund der gewonnenen ätiologischen Kenntnisse zu bekämpfen. Als Vorläufer dieser erfolgreichen Bestrebungen sind die Arbeiten zu erwähnen, die auf eine Verfeinerung der Choleradiagnose hinzielten. Es sind hier die Namen von R. Koch, Heim[89], Schottelius[164], Dunbar zu erwähnen. Hand in Hand mit der Verbesserung der Methoden, die Cholerabakterien aus Bakteriengemischen herauszuzüchten mittelst des Pepton-Anreicherungsverfahrens, gingen die epidemiologischen Forschungen. Es gelang, die leichten Cholerafälle aufzuklären, im Trinkwasser die Choleravibrionen in zahllosen Fällen nachzuweisen, und sie im Darm ganz gesunder Menschen (der sogenannten Choleraträger) aufzufinden. Nachdem dann auf diesen Befunden das Cholerabekämpfungssystem von R. Koch aufgebaut war, wandte sich die Choleraforschung den Immunitätsproblemen in experimenteller Weise zu. Diese Arbeiten, an denen R. Pfeiffer und seine Mitarbeiter (Wassermann, Issaeff, Kolle) hervorragend beteiligt waren, brachten nicht nur für die allgemeine Immunitätslehre grundlegende Entdeckungen (R. Pfeiffers Bakteriolysine), sondern förderten auch Thatsachen zu Tage, die für die Schutzimpfung gegen Cholera verwertet werden konnten. Diese zuerst von Ferran in Spanien, später von Haffkine in Indien praktisch durchgeführte Impfung, die in subkutaner Einverleibung erst abgetöteter, später lebender Choleravibrionenkulturen besteht, erhielt durch die im Kochschen Institut ausgeführten Untersuchungen des Verf. eine wissenschaftliche Begründung. In den letzten Jahren haben andere Stoffe, welche bei den Immunitätsstudien entdeckt wurden, die Cholera-Agglutinine (Gruber, Pfeiffer, Verf.), eine praktische Bedeutung gewonnen. Sie sind ein ebenso bequem zu handhabendes wie sicheres Mittel, um die Choleravibrionen rasch zu erkennen und von den zahlreichen ähnlichen Vibrionenarten zu differenzieren. Die Choleradiagnostik, deren Prinzipien in der neuen, von R. Koch, M. Kirchner und dem Verf. aufgestellten Anleitung des preußischen Kultusministeriums für die bakteriologische Choleradiagnose zur Geltung gekommen sind, hat damit einen gewissen Abschluss in Bezug auf Vollkommenheit und Sicherheit erlangt.

Pathologische Anatomie.

Wie mikroskopische Untersuchungen zeigten, kommt es nur bei einem Teil der Cholerafälle zu parenchymatösen Veränderungen an der Niere, die durch trübe Schwellungen der Nierenepithelien bedingt sind. Diese auf Giftwirkung beruhenden mikroskopisch wahrnehmbaren Zellveränderungen können auch in anderen Organen, zuweilen nach schweren, in späteren Stadien der Krankheit zum Tode führenden Anfällen zu Tage treten. Alle gröberen pathologischen, makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen fehlen bei den reinen, nicht mit sekundären Prozessen (Streptococcus-, Bacterium coli-Infektionen) komplizierten Choleraerkrankungen. ROBERT KOCH[101] klärte bei den zahlreichen Leichenöffnungen, die er mit seinen Begleitern GAFFKY und FISCHER in Aegypten und Indien vornahm, auch die pathologisch-anatomische Anschauung durch seine Beobachtungen wesentlich. Er konnte die Leichenbefunde, bei deren Beschreibung ich seinen Ausführungen in der ersten Cholerakonferenz zu Berlin 1884 gefolgt bin, als erster im Besitz der Kenntnisse über die Aetiologie und die Verbreitung des ätiologischen Agens im kranken Körper feststellen.

Die Veränderungen am Darme, wie sie sich bei der Leichenschau einige Stunden nach dem Tode Cholerakranker darbieten, stehen in Abhängigkeit von der Dauer des Krankheitsverlaufs und zwar so, dass um so tiefer greifende Veränderungen und Zerstörungen am Darme gefunden werden, je längere Zeit die Krankheit vor dem Tode bestanden hatte. Hatte die Krankheit, wie das häufig vorkommt, innerhalb weniger Stunden zum Tode geführt, so findet sich der Dünndarm mit einer fast klaren Flüssigkeit gefüllt, in welcher Schleimflocken und abgelöste Epithelfetzen schwimmen. Häufig ist die Farbe des flüssigen Inhalts infolge von Blutbeimengungen leicht rötlich, an Burgunderweinsuppe erinnernd. Der für Cholera typische Darminhalt wird nicht unzutreffend, wenn die Blutbeimischungen fehlen, häufig mit Sagowasser, Reiswasser oder, wenn er etwas mehr eingedickt ist, mit Mehlsuppe verglichen. Auch für die diarrhöischen Choleradejektionen treffen diese Vergleiche zu. In ganz akuten Fällen besteht der Darminhalt aus einer schwach rötlichen Flüssigkeit, in welcher zahlreiche gallertige, blassrote Schleimklumpen schwimmen, so dass die Massen grob gehacktem und mit einer reichlichen Menge Wasser übergossenem und ausgezogenem Fleische nicht unähnlich sehen (R. KOCH). Die Gefäße der Darmwand erscheinen injiziert und erinnern in ihrer pfirsichroten Färbung an die durch Kohlenoxydvergiftung bedingte Farbe. Der Darm von außen gesehen zeigt ebenso wie die Schleimhaut, welche leicht geschwollen und trübe erscheint, eine blass rosenrote Färbung. Das gefärbte mikroskopische Deckglaspräparat, aus einem Tröpfchen des Reiswassers hergestellt, zeigt häufig eine Reinkultur der typischen Kommabazillen, die zwischen den Epithelzellen in Schleim eingebettet liegen. Bei längerem Bestehen des Choleraprozesses treten an der Schleimhaut stärkere Veränderungen zu Tage. Die oberflächlichen Epithellagen werden abgestoßen, die Submucosa erscheint gerötet und entzündet; besonders am Rande der Solitärfollikel und PEYERschen Plaques zeigen sich Gefäßinjektionen und Blutungen. Der Darminhalt weist in solchen Fällen zuweilen schon Zersetzungserscheinungen auf und im mikroskopischen Präparat treten neben den Kommabazillen verschiedene andere Bakterienarten auf. Schnitte durch die Darmschleimhaut zeigen, dass die Kommabazillen

bis weit in die Mucosa, ja oft bis in die Submucosa eingedrungen sind. Längs der Drüsenschläuche schieben sie sich in das Epithel ein, dieses nekrotisierend und von der Basalmembran abhebend. In späteren Stadien der Krankheit gesellen sich andere Bakterien, namentlich das sonst im Darme als harmloser Saprophyt vorkommende Bacterium coli, dem Vordringen der Kommabazillen hinzu, diese bei ihrem Zerstörungswerk unterstützend.

Bei der Obduktion von den Choleraleichen, wo beim lebenden Menschen das Bild des sog. Choleratyphoïds bestanden hatte, finden sich diphtherisch-nekrotische Veränderungen im Darme. Sie erreichen ihre größte Intensität dicht oberhalb der Ileocökalklappe. Der Darm kann schwärzlich verfärbt und mit Blutungen durchsetzt erscheinen. Der Darminhalt ist zuweilen fäkulent oder blutig jauchig. Das mikroskopische Präparat lässt wegen der Unzahl von vorhandenen Fäulniskeimen und anderen Darmbewohnern die Kommabazillen kaum noch hervortreten. Erst das Gelatine- und Agarzüchtungsverfahren oder die Pepton-Anreicherungsmethode ermöglichen den Nachweis. In Schnitten der Darmschleimhaut gelingt es in diesem Stadium des Prozesses meist nicht mehr, die Kommabazillen aufzufinden.

Aetiologische Bedeutung der Kochschen Kommabazillen.

Es ist bei Benutzung geeigneter Züchtungsmethoden stets gelungen, die in Schnitten der Darmschleimhaut bei typischen Fällen von Cholera asiatica gefundenen Kommabazillen auch im Darminhalte oder in den Entleerungen Cholerakranker aufzufinden. Dieser Nachweis ist vieltausendfach in allen Ländern der Erde bei Choleraepidemieen erbracht worden, während Tausende von Kontrolluntersuchungen ihr Vorhandensein bei gesunden Menschen, welche mit dem Cholerainfektionsstoff nicht in Berührung gekommen sein konnten, oder bei kranken Menschen, die an anderen Darmstörungen oder klinisch ähnlich verlaufenden Prozessen z. B. Cholera nostras leiden, nicht ergeben haben. Aus diesem Grunde müssen die Kochschen Kommabazillen als die alleinige Ursache der Cholera indica angesehen werden. Die Beobachtungen, dass auch scheinbar gesunde Menschen aus der Umgebung Cholerakranker den Infektionsstoff beherbergen und weiter verbreiten können, sprechen nicht gegen eine ursächliche Bedeutung des Kochschen Vibrio. Denn wir wissen schon seit langer Zeit, dass es Menschen giebt, welche nach Aufnahme derselben Infektionstoffe, an denen andere Menschen schwer erkranken und sterben, ganz leicht erkranken. Durch die bakteriologische Untersuchung sind derartige leichte und leichteste Cholerafälle als zur echten Cholera gehörig aufgeklärt worden. Die Menschen, welche gar nicht für den Infektionsstoff disponiert sind, erkranken nach Aufnahme desselben in den Magen-Darmkanal überhaupt nicht, sondern beherbergen die Vibrionen als Saprophyten für einige Zeit im Darme. Wir finden also bei der Cholera die gleichen Verhältnisse, wie bei fast allen Infektionsstoffen: für letzteren hochempfängliche, wenig empfängliche, unempfängliche Individuen. Die neueren Immunitätsforschungen, Tierversuche und die spezifischen Schutzimpfungen haben in allerletzter Zeit noch ganz unzweifelhafte Beweismittel für die ätiologische Bedeutung der Kochschen Kommabazillen gegeben.

Morphologie und Biologie der Choleravibrionen.

Nimmt man ein Tröpfchen einer Bouillonkultur der Choleravibrionen und betrachtet dasselbe im hohlgeschliffenen Objektträger, an einem Deckgläschen hängend, mit der Oelimmersion, so sieht man, dass die Vibrionen lebhaft beweglich sind. Sie schießen durch das Gesichtsfeld mit solcher Schnelligkeit, dass KOCH dieses mikroskopische Bild mit dem Anblick eines Mückenschwarmes verglichen hat. Die Bewegungsfähigkeit verdanken die Vibrionen einer endständigen Geißel, welche mittels der Geißelfärbungsverfahren von LÖFFLER[111] oder von VAN ERMENGEM oder des sehr brauchbaren Verfahrens von ZETTNOW (siehe die genaue Vorschrift für dasselbe bei KOLLE, Klin. Jahrb. 1903, Bd. X) leicht dargestellt werden kann. Es ist mehrfach die Behauptung aufgestellt worden, die Choleravibrionen hätten mehrere Geißeln, so z. B. von BUNGE[23], GRUBER[71], KAMEN[92a], NICOLLE & MORAX[124] u. a. Die Autoren haben zu einer Zeit ihre Untersuchungen angestellt, als man noch keine absolut sicheren Erkennungsmittel für die Choleravibrionen besaß, wie wir sie in den spezifischen Cholera-Agglutininen und Cholerabakteriolysinen jetzt kennen gelernt haben. Untersuchungen, welche neuerdings GOTSCHLICH und KOLLE[193] an mehr als 60 Stämmen echter d. h. mittelst der Immunitätsreaktionen identifizierter Cholera-Kulturen angestellt haben, die aus Choleradejekten während der letzten ägyptischen Choleraepidemie isoliert waren, sind zur Beurteilung dieser Frage ausschlaggebend. Die von ZETTNOW nach seiner Methode vorgenommene Geißelfärbung ergab stets nur eine endständige Geißel. Dagegen wiesen von den durch die Immunitätsreaktionen und anderweitige Untersuchungen als von den Choleravibrionen artverschieden erkannten Vibrionenkulturen (mehr als 20 Stämme sogen. choleraähnlicher Vibrionen), die mittelst der Peptonmethode von GOTSCHLICH aus menschlichen Dejekten zur gleichen Zeit in Aegypten isoliert waren, einige 2—4—6 endständige Geißeln auf. Vibrionenkulturen, deren Individuen mit mehr als einer Geißel versehen sind, können deshalb nicht als echte Cholerakulturen anerkannt werden. Im gefärbten Präparate erscheinen die Choleravibrionen als kurze, leicht gekrümmte Stäbchen von durchschnittlich 1,5 μ Länge. Die Dicke ist ungefähr ein Viertel des Längendurchmessers. Nicht alle Exemplare einer Reinkultur zeigen in dem mikroskopischen Präparat diese typische Form. Man sieht häufig Kommabazillen, welche aneinander hängen und so die Form eines Halbkreises bilden können. Bei anderen Individuen ist der Zusammenhang ein solcher, dass s-förmig gekrümmte Figuren entstehen, und in älteren Kulturen kommt es sehr häufig zur Bildung von langen Fäden, welche eine Schraube darstellen. Diese längeren Fäden wiegen in älteren Kulturen, d. h. in solchen, welche länger als drei Tage gewachsen sind, vor. Die Windungen der Schraube können sich ganz verstreichen, so dass es den Eindruck macht, als ob sich neben den einzeln liegenden Kommabazillen gerade Fäden in einer solchen Kultur befinden. Auch bei Zusatz von entwicklungshemmenden Substanzen, von Antiseptica u. s. w., in ganz schwacher Konzentration zu den Nährböden beobachtet man, wie die Vibrionen sich mit Vorliebe in Schraubenwindungen aneinanderlegen. Die Kommaform, welche wir im gefärbten Deckglaspräparate beobachten, ist natürlich nur der optische Ausdruck einer Krümmungsform des Vibrio, der in Wirklichkeit einen Teil einer echten Schraubenwindung darstellt. In der That sieht man häufig auch in gefärbten Präparaten diese Um-

kehr der Windungen zu Tage treten, und es entstehen dann die E-Formen der Kommabazillen. Während in jungen Kulturen, die nicht länger als höchstens 24 Stunden bei 22—37° C gewachsen sind, die Mehrzahl aller Vibrionen lebhafte Beweglichkeit im hängenden Tropfen und typische Formen, wie sie eben geschildert wurden, im gefärbten Präparate erkennen lässt, treten nach mehrtägiger Aufbewahrung, namentlich bei höheren Temperaturen, in den Kulturen Involutionserscheinungen an den Kommabazillen auf. Die einzelnen Exemplare strecken sich teils so, dass die Krümmung fast verloren geht, und werden dabei dicker. Sie lagern sich zu Fäden zusammen oder quellen und nehmen Kugelgestalt an. Es entstehen auf diese Weise Bilder, welche kaum noch eine Aehnlichkeit der einzelnen Bazillen im mikroskopischen Präparate mit den ausgesäeten Kommabazillen erkennen lassen. Beim Zerfall solcher Fäden und Spirillen kann es zu Bildern kommen, welche durch die Spindel- und Bläschenform thatsächlich einige Aehnlichkeit mit Sporen besitzen. Um so mehr, als die Färbbarkeit dieser Gebilde eine sehr schlechte wird. Dieselben färben sich nicht mehr in toto, sondern erscheinen wie blasse Schatten mit dunklen Körnchen und hellen Lücken.

Schon in Indien hatte R. Koch durch Versuche nachgewiesen, dass eine Sporenbildung bei den Kommabazillen höchstwahrscheinlich nicht vorkommt, weil der Choleraansteckungsstoff (die Dejekte) ebenso wie die Reinkulturen der Cholerabakterien sehr wenig widerstandsfähig gegen Austrocknung und Erhitzung sind.

Trotzdem haben die eben beschriebenen Absterbeformen der Cholerabakterien, welche durch Kitasato[98] und van Ermengem in einwandsfreier Weise als sterile Involutionsformen nachgewiesen worden sind, verschiedene Beobachter veranlasst, diese schwer färbbaren Gebilde als Fruktifikationsvorgänge der Choleraerreger zu bezeichnen. Eine derartige Deutung haben Carillon[94], Ceci, Ferran[53] u. a. den Involutionsformen gegeben. Auch die von Hueppe beschriebene Dauerform der Kommabazillen dürfte nichts anderes darstellen als eine Absterbeform der Choleravibrionen. Hueppe beschreibt, dass bei Erschöpfung des Nährbodens sich lange Fäden bilden, in deren Verlaufe an einer Stelle die Bildung von 1 oder 2 Kügelchen eintritt, welche den Durchmesser des Fadens etwas übertreffen und stärker lichtbrechend sein sollen. Im Laufe der Zeit sollen sich diese Kügelchen vermehren und oft direkte Häufchen bilden, welche eine gewisse Aehnlichkeit mit einer Zoogloeamasse haben. Nach Hueppes[77] Beobachtungen entstehen aus diesen unbeweglichen Kügelchen bei Uebertragung auf frische Nährböden wieder Kommabazillen, indem zunächst die Kügelchen ihr Brechungsvermögen verlieren, sich zu kurzen Stäbchen strecken und dann nach Annahme der Kommaform sich als Kommabacillus weiter teilen und vermehren.

Da derartige Gebilde in allen älteren Cholerakulturen mit Leichtigkeit nachzuweisen sind und trotzdem diese Kulturen, selbst wenn sie reich an solchen von Hueppe als Arthrosporen bezeichneten Gebilden sind, weder der Austrocknung noch den Desinfektionsmitteln oder der Erhitzung gegenüber sich im mindesten widerstandsfähiger erweisen als Cholerakulturen, in welchen solche Gebilde nicht zu finden sind, so sind diese Hueppeschen Arthrosporen mit Bestimmtheit als identisch mit den sterilen Involutionsformen, wie Kitasato nachwies, zu betrachten.

Bei Kulturen, welche viele Jahre hindurch ohne Einschaltung von Tierpassagen nur durch Fortzüchtung von Agarröhrchen zu Agarröhrchen

im Laboratorium aufbewahrt sind, geht die typische Krümmung der Choleravibrionen meistens verloren. Derartige Kulturen enthalten dann nicht mehr gekrümmte Kommata, sondern oft ganz gerade Stäbchen, welche trotzdem durch ihr biologisches Verhalten und durch absolut sichere Identifizierungsverfahren wie z. B. die Immunitätsreaktionen als echte Cholerakulturen erkannt werden können. Durch Tierpassagen lässt sich häufig die typische Kommaform einigermaßen wieder herstellen. Die Kenntnis dieses Verhaltens älterer Cholerakulturen ist indessen wichtig.

Ueberhaupt weisen die einzelnen Individuen verschiedener Cholerakulturenstämme konstant nicht unerhebliche Differenzen in ihrer Größe auf. Es giebt Stämme mit ganz langen, schlanken Individuen, die nur geringe Krümmung zeigen und deshalb große Aehnlichkeit mit geraden Bazillen besitzen können. Andere Stämme bestehen aus kurzen, stark gebogenen Exemplaren, ja es kommen gar nicht so selten Cholerakulturen vor, deren Einzelindividuen so kurz und wenig gekrümmt sind, dass sie von Kokken oder ganz kurzen ovoïden Stäbchen nicht oder kaum zu unterscheiden sind. Die rein morphologischen Kennzeichen der einzelnen Individuen sind bei Cholerakulturen zu einer Arterkennung, geschweige denn zu einer Differenzierung einander nahestehender Vibrionenarten nicht zu verwerten.

Die Choleravibrionen färben sich außerordentlich gut und leicht mit den meisten basischen Anilinfarben. Bei Anwendung der Einzelfärbungsmethoden erscheinen die Vibrionen viel dicker, als bei Verwendung der gewöhnlichen Färbeverfahren. Es hängt dies damit zusammen, dass die Hüllen der Bakterien infolge der Beizung auch gefärbt werden. Als eine vorzügliche Färbeflüssigkeit ist die im Verhältnis 1 : 10 mit Wasser verdünnte Karbolfuchsinlösung zu empfehlen. Nach Gram sind die Choleravibrionen nicht färbbar. Die Färbung in Schnitten gelingt am besten mit Hilfe des alkalischen Methylenblaus und nachheriger Differenzierung in leicht mit Essigsäure angesäuertem Alkohol. Aber auch die Pfeiffersche Universalfärbungsmethode für Schnitte (siehe Methoden) giebt oft recht gute Bilder. Immerhin ist die Färbung von Kommabazillen in Schnitten nicht leicht, und es wäre die Kenntnis eines guten Doppelfärbungsverfahrens, welches die leichte Erkennung der Stäbchen im Gewebe ermöglicht, sicher ein Fortschritt. Im Gewebe verlieren die Kommabazillen besonders leicht ihre typische Krümmung und Form. Sie erhalten oft, namentlich wegen der auftretenden Spindelformen, eine gewisse Aehnlichkeit mit den Rotzbazillen, mit denen sie, wie R. Koch schon in Aegypten beobachtete, in den Schnitten von menschlichen Choleradärmen morphologisch direkt verglichen werden können.

Die Kultur der Kommabazillen auf den gebräuchlichen Nährmedien gelingt sehr leicht. Voraussetzung ist dabei, wie bereits bemerkt wurde, eine starke alkalische Reaktion der Substrate. Am charakteristischesten ist ihr Wachstum in Gelatineplatten; sie bilden in denselben bei einer Temperatur von 22° C schon nach 24 Stunden mit dem bloßen Auge eben sichtbare kleinste helle Pünktchen. Bei Anwendung der schwachen Vergrößerung sieht man, wie diese kleinsten Kolonieen der Cholerabakterien ein eigenartiges granuliertes Verhalten der Oberfläche zeigen, so dass die hellglänzenden Kolonieen wie mit kleinen Glasstückchen bestreut erscheinen (R. Koch). Die Kolonieen sind völlig ungefärbt und unterscheiden sich von anderen Kolonieen, namentlich den Bacterium coli-Kolonieen, die bei Züchtung aus dem Darm in erster Linie in

Frage kommen, durch ihr starkes Lichtbrechungsvermögen. Je älter die Kolonieen werden, desto unregelmäßiger wird ihr Rand. Die Färbung wird leicht gelblich unter Zunahme des Lichtbrechungsvermögens. Nach einiger Zeit, nach spätestens 48 Stunden ist auch ohne Mikroskop die Verflüssigung der Gelatine, welche durch das Wachstum der Kolonieen hervorgerufen wird, zu erkennen. Man sieht mit bloßem Auge, wie die Kolonieen in der Gelatine einzusinken scheinen. Bei den am weitesten entwickelten Kolonieen macht es den Eindruck, als ob sie, namentlich die oberflächlich liegenden, auf dem Grunde eines kleinen Trichters der verflüssigten Gelatine lägen. Bei einem Teil der Kolonieen tritt nach 24 Stunden eine Differenzierung des zentralen Teiles von dem Rande ein. Die zentrale Partie erscheint leicht gelblich gefärbt und löst sich häufig in Bröckchen auf, während der Randteil der Kolonie hellglänzender bleibt und eine scharfe Kontur annimmt. Lange im Laboratorium fortgezüchtete Kulturen zeigen auch in Bezug auf das Wachstum in der Gelatine ein atypisches Verhalten. Sie verlieren die Fähigkeit, die Gelatine zu verflüssigen, häufig fast ganz, sehen bräunlich gefärbt aus, bilden Schlingen und auch die übrigen Merkmale können so verwischt sein, dass selbst der Geübteste nicht imstande sein würde, aus der Gelatineplatte die Choleravibrionen zu erkennen, wie dies bei frisch aus menschlichen Därmen oder Dejekten gezüchteten Vibrionen der Fall ist. Aber auch an den frischen, aus dem cholerakranken Menschen oder aus Choleraleichen gezüchteten Kulturen treten häufig schon nach wenigen Uebertragungen auf den Nährböden starke Differenzierungen der Kolonieen in zwei Typen auf, nämlich erstens stark lichtbrechende, die als Typus der ganz frisch in erster Generation aus Cholerafällen gezüchteten gelten können, und zweitens mehr bräunliche Kolonieen, welche den in alten Laboratoriumskulturen überwiegend oder allein vorkommenden Typen entsprechen. Es giebt Cholerastämme, bei welchen der erste Typus überwiegt; aber in manchen Stämmen, namentlich mit zunehmendem Alter der Fortzüchtung, überwiegt der zweite Typus, der selbst vom geübten Bakteriologen oft nicht für choleraähnlich erklärt werden kann. Die Gelatineplatte allein ist, zumal viele choleraähnliche Vibrionen auf derselben genau so wie die echten Cholerakulturen wachsen, als ein sicheres Differenzierungsmittel zu diagnostischen Zwecken nicht mehr anzusehen.

Legt man Stichkulturen in Gelatine an, so zeigt sich längs des Impfstiches ein Wachstum, welches von oben nach unten allmählich abnimmt, die Kultur erscheint längs des Impfstiches wie ein weißlicher Faden; die Verflüssigung beginnt an der Oberfläche und setzt sich trichterförmig nach unten fort. An dem größten Umfange des Trichters, der nach der Oberfläche zu gelegen ist, bildet sich durch die Verdunstung des Wassers eine von Gelatine umschlossene Luftblase. Früher wurde der Impfstich in Gelatine als ein sehr charakteristisches Differenzierungsmittel des Choleravibrio von ähnlichen Bakterien betrachtet. Abgesehen davon aber, dass in Abhängigkeit von der Menge des Impfmaterials und der Zusammensetzung der Gelatine sich erhebliche Abweichungen von dem beschriebenen Bilde zeigen, weisen auch andere Vibrionen, welche mit den Choleravibrionen nichts zu thun haben, dasselbe Verhalten auf. Außerdem besitzen wir jetzt andere Mittel zur Erkennung der Choleravibrionen. Bei älteren Stichkulturen kann die Verflüssigung soweit gehen, dass die ganze Masse der Gelatine durch das von den Vibrionen gelieferte peptonisierende Ferment in flüssigen Zustand gebracht wird.

Auf Agar-Agar zeigen die Cholerakolonieen ein recht charakteristisches Verhalten, welches dem Geübten die Möglichkeit giebt, sie namentlich von den in erster Linie bei der Ausführung der Choleradiagnose in Betracht kommenden Kolonieen des Bacterium coli zu differenzieren. Während die Bacterium coli-Kolonieen weißliche, undurchsichtige Kolonieen bilden, zeigen die 18—24 stündigen Cholerakolonieen sich als blasse Scheiben, welche bei durchfallendem Licht ein eigenartig opaleszierendes Iridisieren zeigen, eine Eigentümlichkeit, welche in diesem Maße auf der Agarplatte vorwiegend nur Vibrionenkolonieen besitzen. Bei schwacher Vergrößerung treten außer einer ganz geringen Chagrinierung keine spezifischen Eigentümlichkeiten in der Struktur der Vibrionenkolonieen zu Tage.

Auf Kartoffeln entsteht infolge Wachstums bei höheren Temperaturen ein graubrauner, fadenziehender Ueberzug. In sterilisierter Milch findet eine ziemlich lebhafte Entwickelung der Cholerabakterien statt, ohne dass die Milch äußerlich verändert wird. Auf Blutserum wachsen die Choleravibrionen ziemlich üppig und bringen dabei infolge Bildung eines peptonierenden Fermentes das Blutserum zur Verflüssigung. In Bouillon gedeihen die Cholerabakterien außerordentlich üppig. Die Bouillon wird dabei getrübt und auf der Oberfläche kommt es nach 24 Stunden zur Bildung eines zarten transparenten Häutchens, das im Verlaufe einiger Tage dicker und dicker wird und häufig zu Boden sinkt. In Traubenzuckerbouillon bildet der Choleravibrio, wie Kuprianow[106] und Gosio[57] zeigten, eine linksdrehende Milchsäure. Ganz außerordentliche Vermehrungsfähigkeit zeigen die Vibrionen in einer 1proz. Peptonlösung, welche mit $^1/_2$% Kochsalz versetzt und gut alkalisch ist. Die Vibrionen zeigen dabei das eigentümliche Verhalten, dass sie sich schon nach ganz kurzer Zeit des Wachtums in großer Menge an der Oberfläche der Flüssigkeit ansammeln. Schon 6 Stunden nach Aussaat selbst ganz vereinzelter Choleravibrionen in ein solches Röhrchen findet man auf der Oberfläche oft schon eine Reinkultur der typischen Kommabazillen vor. Diese Eigenschaft der Choleravibrionen, so außerordentlich rasch in Peptonlösung zu wachsen und sich infolge ihres lebhaften Sauerstoffbedürfnisses auf der Oberfläche anzusammeln, ist zu Anreicherungsverfahren benutzt worden, deren Prinzip zuerst von Schottelius durch Verwendung von Bouillon für die Anreicherung angegeben, dann aber von R. Koch und Dunbar weiter ausgearbeitet und den Zwecken der praktischen Choleradiagnose dienstbar gemacht worden ist.

Die Choleravibrionen sind obligate Aërobier. Man kann sich hiervon leicht überzeugen, wenn man eine Gelatineplatte, wie R. Koch zuerst demonstrierte, mit Choleravibrionen beschickt und an einer Stelle mit einem Deckgläschen bedeckt. Schon die geringe Absperrung des Sauerstoffs, welche das Auflegen des Deckglases hervorruft, bedingt, dass die Choleravibrionen sich unter dem aufgelegten Deckglas im Laufe der nächsten Tage so gut wie gar nicht entwickeln, während außerhalb des Bezirks des Deckgläschens, da, wo der Sauerstoff hinzutreten kann, eine üppige Entwickelung von Kolonieen stattfindet. Diese Beobachtung hat Hesse[88] weiter verfolgt und ferner durch mühsame gasanalytische Untersuchungen gezeigt, dass bei völligem Abschluss des Sauerstoffs auch nicht eine Spur von Wachstum stattfindet. Aber schon bei Zufuhr minimalster Mengen freien Sauerstoffs beginnt die Entwicklung der Vibrionen. Aus diesem Grunde ist auch das Wachstum von Cholerabakterien in Eiern, in welchen es zur Bildung von Schwefelwasserstoff kommt,

ein sehr geringes. Zwar haben SCHOLL & HUEPPE[78] behauptet, dass die Cholerabakterien beim Wachstum in frischen Eiern große Mengen von Schwefelwasserstoff freimachen, wodurch sich anaërobe Wachstumsverhältnisse herausbilden sollen. Die Autoren nehmen an, dass der im Ei gebildete, dann unter Ueberdruck vorhandene Schwefelwasserstoff die Diffusion von Luft durch die Schale völlig verhindert und dass demnach die Choleravibrionen, wenn es gelungen ist, Reinkulturen der Choleravibrionen in den Tieren zu erzielen, sich unter anaëroben Verhältnissen üppig weiter vermehren. ZENTHÖFER[191], DÖNITZ[35], ABEL & DRÄER[3] konnten indessen zeigen, dass diese Angaben von HUEPPE & SCHOLL nicht zutreffend sind. Es zeigte sich, dass stets dann, wenn die Kultur der Choleravibrionen in den Hühnereiern absolut rein war, sich niemals erhebliche Mengen von Schwefelwasserstoff nachweisen ließen, selbst dann nicht, wenn die Entwickelung der Kultur eine sehr üppige im Hühnerei war. Man kann Reinkulturen der Choleravibrionen in Eiern gewinnen, ohne dass Schwefelwasserstoff durch Geruchssinn oder durch chemische Reagentien (Bleipapier u. s. w.) darin nachzuweisen ist. Nur dann, wenn man durch das mikroskopische Präparat oder durch Kulturverfahren die Anwesenheit von anaëroben Bakterien beobachtet, findet man auch Schwefelwasserstoff in dem Ei (DÖNITZ, ZENTHÖFER).

Bei Zusatz von geringen Mengen konzentrierter chemisch reiner Schwefelsäure oder Salzsäure zu Bouillonkulturen oder Peptonkulturen der Cholerabakterien tritt, wie POEHL[144] und nach ihm BUJWID & DUNHAM[9, 10, 11] zeigten, eine violette, an Burgunderweinrot erinnernde Färbung auf. Diese Farbreaktion, welche als Cholerarotreaktion bezeichnet wird, spielte längere Zeit eine große Rolle als Differentialdiagnosticum der Cholerakulturen. Nach Untersuchungen von BRIEGER[24] ist die Cholerarotreaktion nichts weiter als die Nitrosoindolreaktion. Wie SALKOWSKI[157] und PETRI[132] zeigten, bilden nämlich die Choleravibrionen in Bouillon- oder Peptonkulturen außer erheblichen Mengen von Indol auch durch Reduktion Nitrite aus den in den Nährböden stets enthaltenen Nitraten. Wird nun zu den Kulturen eine starke Mineralsäure zugesetzt, so wird aus den Nitriten durch Verbindung des Natriums mit der stärkeren Schwefel- oder Salzsäure salpetrige Säure frei, und diese bildet mit dem Indol zusammen einen neuen Körper, das Cholerarot, welches BRIEGER rein darstellte. Während man früher dieser Cholerarotreaktion große Bedeutung als differential-diagnostisches Merkmal beilegte, hat jetzt diese Reaktion zwar noch eine gewisse Bedeutung, aber nur in dem Sinne, dass ein negativer Ausfall der Reaktion dann, wenn in dem gleichen Pepton eine echte Cholerakultur die Rotreaktion giebt, beweist, dass die zu prüfende Kultur keine Cholerakultur ist. Andererseits giebt es eine große Anzahl von choleraähnlichen Vibrionen, welche ebenso wie die Cholerabakterien die Rotreaktion zeigen, die sog. Cholerarotbildner. Bei der Ausführung der Cholerarotreaktion ist es notwendig, eine ganze Anzahl von Kautelen zu beobachten, welche sehr eingehend von BLEISCH[16] studiert worden sind. Es ist zu vermeiden, Bouillonkulturen zur Anstellung der Reaktion zu benutzen, weil der Gehalt an salpetersauren Salzen in ihnen zu schwer zu bestimmen und zu kontrollieren ist. Das Eintreten der Reaktion steht aber, wie BLEISCH zeigte, in engem Zusammenhange mit der Menge derartiger Salze in der Nährlösung. GÜNTHER[59] beobachtete auch auf festen Nährböden (Agarplatten) die Cholerarotreaktion. Am besten eignet

sich zur Anstellung der Reaktion eine 1proz. Lösung von WITTEschem Pepton unter Hinzufügung von $1/2\%$ Kochsalz.

Die Nährböden müssen, wenn das Wachstum der Choleravibrionen auf ihnen ein üppiges und gutes sein soll, einen bestimmten Alkalitätsgrad haben. Namentlich zur Erzielung von virulenten und gut beweglichen Kulturen ist ein Alkalitätsoptimum unerlässlich. Am besten hat sich bei darauf gerichteten Untersuchungen ein Alkalizusatz, auf den Lackmusneutralpunkt bezogen, von 3 ccm von 10 proz. Natronlauge auf 100 ccm Agar oder Gelatine bewährt. Im allgemeinen lässt sich sagen, die Choleravibrionen sind empfindlicher gegen einen geringeren Alkalitätsgrad, als gegen erhöhten Alkalizusatz. Auf Nährböden mit neutraler oder gar leicht saurer Reaktion findet ein Wachstum der Choleravibrionen nicht statt. Bei schwach alkalischer Reaktion ist das Wachstum sehr verlangsamt und das Verflüssigungsvermögen gegenüber der Gelatine und dem Blutserum vermindert. Wie KITASATO [98] zeigte, genügt bereits ein Säuregrad des Nährbodens von 0,07% Salzsäure, um jede Entwicklung der Choleravibrionen zu verhindern.

Die Entwickelung der Cholerabakterien findet am üppigsten zwischen 30—40° C statt. Unter 16° C findet, wie KOCH zeigte, kein mit dem bloßen Auge erkennbares Wachstum statt, aber selbst bis zu 8° C herab findet eine sehr langsame Entwickelung, die mit dem Mikroskop nachzuweisen ist, noch statt. Bei 22—25° C, Temperaturen, welche für das Gelatinewachstum hauptsächlich benutzt werden, findet schon eine lebhaftere Entwickelung der Kulturen statt. Wenngleich die niedrigen Temperaturen für die Entwickelung der Kulturen nicht geeignet sind, so um so mehr für die Konservierung, da die Virulenz der Kommabazillen sich bei Eisschranktemperaturen z. B. außerordentlich viel besser unter sonst gleichen Verhältnissen, d. h. ohne Einschaltung von Tierpassagen erhält, als bei höheren Temperaturen. Niedrige Temperaturen, selbst bis zu —5° C herab, können die Vibrionen gut aushalten, selbst mehrere Tage. Sie halten sich z. B. im Eis bis zu 4 Tagen lebend und infektionsfähig, wie UFFELMANN zeigte [175].

Von Wichtigkeit für die Auffassung über Verbreitung des Cholerakeimes außerhalb des Körpers sind die Versuche, wie sich die Cholerabakterien gegenüber Austrocknung, höheren Temperaturen und im Konkurrenzkampfe mit anderen Bakterien, namentlich den Saprophyten des Wassers, Bodens und in faulen Flüssigkeiten verhalten. Wie R. KOCH schon in Indien bald nach der Entdeckung der Cholerabakterien zeigte, sind die Kommabazillen gegen Austrocknung außerordentlich empfindlich. Bringt man ein Tröpfchen einer Cholerabouillonkultur auf ein Deckgläschen und lässt es an der Luft langsam eintrocknen, so sind schon nach zwei Stunden sämtliche Vibrionen in dem eingetrockneten Material abgestorben. Denn wenn man ein solches Deckgläschen in ein Peptonröhrchen zum Zwecke der Anreicherung hineinwirft, so gelingt es trotzdem nicht, lebende Kommabazillen zur Entwicklung zu bringen. Bei raschem Eintrocknen oder bei Heranziehung der Wirkung des Sonnenlichtes gelingt es, die Kommabazillen noch rascher abzutöten. Das gleiche Verhalten wie die jungen Agarkulturen oder menschliche Choleradejekte, welche angetrocknet waren, zeigen auch alte Kulturen, welche reich an Involutionsformen sind. Es geht aus diesen Beobachtungen hervor, dass eine Bildung von Dauersporen bei den Cholerabakterien nicht stattfindet. Der Nachweis der raschen Abtötung der Choleravibrionen durch das Antrocknen ist aber auch wichtig für die Anschauungen über das

Zustandekommen der Cholerainfektion. Es kann ein Uebergehen der Cholerabakterien mit trockenem Staub in die Luft nicht stattfinden. Deshalb kann eine Infektion mit Cholerabakterien durch Einatmung von trockenem Staub nicht erfolgen, nur durch Verspritzen von Flüssigkeiten oder feuchten Objekten können Cholerabakterien mit den verstaubten Tröpfchen in die Luftströmung gebracht und so weiter getragen werden. Aber auch in solchen Fällen wird es zu einer Inhalations-Infektion nicht kommen können, weil die Cholerabakterien von der Lunge aus, wenn sie überhaupt eingeatmet werden sollten, keine infektiösen Eigenschaften entfalten.

Auch gegen Erwärmung sind die Cholerabakterien sehr wenig widerstandsfähig. Die Siedehitze zerstört die Vibrionen augenblicklich. Bei 80° C werden sie innerhalb fünf Minuten mit Sicherheit abgetötet, und schon einstündiges Erwärmen auf 56° C genügt zur Zerstörung des Lebens der Choleravibrionen. Den meisten Desinfektionsmitteln setzen die Choleravibrionen ganz auffallend geringen Widerstand entgegen. So genügt eine $^1/_2$ proz. Phenollösung, um in fünf Minuten, eine 1 proz., um in zehn Minuten mit Sicherheit große Mengen der Choleravibrionen abzutöten. Bei Einsaat der Cholerakulturen in Sublimatlösung mit ganz minimalem Gehalt an Quecksilberchlorid (1 : 2 — 3000000) findet schon nach 5—10 Minuten eine Abtötung der Keime statt (Forster[56]). Säuren, namentlich Mineralsäuren schädigen und töten die Choleraerreger in ganz schwachen Konzentrationen. Salzsäure, Schwefelsäure in Verdünnung 1 : 10000 führen innerhalb weniger Sekunden die Abtötung herbei. — Bei Gegenwart von organischen Substanzen, in Fäulnisgemischen und in den Dejekten Cholerakranker hat sich der Kalk in Form der Kalkmilch (1 Teil Kalk auf 4 l Wasser) als ein kräftiges Choleradesinfektionsmittel bewährt. Wie E. Pfuhl[142] zeigte, tritt eine Abtötung der Choleravibrionen in den Dejekten, sobald dieselben infolge Kalkmilchzusätzen eine alkalische Reaktion angenommen haben, innerhalb einer Stunde ein, wenn für eine kräftige Durchrührung der Mischung von Zeit zu Zeit gesorgt wird.

In destilliertem Wasser bleibt der Vibrio nicht lange, höchstens 24 Stunden, lebensfähig. In gewöhnlichem Wasser bleiben sie längere Zeit (mehrere Tage in Gläsern), unter natürlichen Verhältnissen in Flüssen und Teichen bis zu mehreren Wochen lebensfähig. Wernicke[173] züchtete aus dem Schlamme eines Aquariums die Vibrionen noch nach Monaten heraus. Nur das Wasser des Ganges und des Jumna soll nach Hankin[83] infolge Gehalts an flüchtigen sauren Verbindungen eine stark baktericide Kraft gegenüber Cholera und choleraähnlichen Vibrionen besitzen. Allerdings sind diese auffallenden Befunde seither nicht bestätigt worden.

Beim Zusammensein mit Fäulnisbakterien oder rasch wachsenden Saprophyten findet eine nennenswerte Entwicklung der Choleravibrionen unter den meisten in der Natur vorkommenden Bedingungen nicht statt, ja, meist stellen Fäulnis und Zersetzung Faktoren dar, welche die Cholerabakterien rasch der Vernichtung zuführen. So gehen z. B. nach R. Koch in der Berliner Kanaljauche die Bakterien schon innerhalb 24—30 Stunden zu Grunde. In faulenden Dejekten konnten Abel & Dräer[3], Claussen[1] und Dunbar[32, 33] bei Untersuchung von zahlreichen der Faulung überlassenen Cholerastühlen nachweisen, dass schon meist nach 1 bis 3 Tagen selbst mit dem Peptonverfahren keine Choleravibrionen mehr in denselben nachzuweisen sind. Allerdings sind sie in einzelnen Fällen bis zu 30 Tagen von diesen Autoren nachgewiesen

worden. Es kommt eben zuweilen an der Oberfläche derartiger Dejekte, wenn Temperatur, Reaktion und Sauerstoffzufuhr besonders günstig sind, trotzdem zu einer Vermehrung der Bakterien, wie man dies auch in der Wäsche von Cholerakranken und auf Boden, der mit Cholerabakterien imprägniert ist, beobachtet. Aber im allgemeinen findet doch in der Natur außerhalb des menschlichen Körpers ein ziemlich rasches Zugrundegehen der Cholerabakterien statt.

Auf Nahrungs- und Genussmitteln halten sich die Cholerabakterien je nach dem Grade der Feuchtigkeit und der Reaktion des Substrates. Sobald die Substrate trocknen, sterben die Vibrionen rasch ab. In flüssigen Nahrungsmitteln, falls dieselben keine saure Reaktion zeigen, halten sie sich noch am längsten, so z. B. in sterilisierter Milch ca. 10 Tage, in nicht sterilisierter Milch infolge der Konkurrenz der darin enthaltenen Mikroorganismen nur 1—2 Tage. In Theeaufguss (1,0 : 100,0 Wasser) kann sich der Vibrio 8 Tage halten, bei 4proz. Theeaufguss geht er schon nach einer Stunde darin zu Grunde. In 6proz. Kaffee geht er nach zwei Stunden zu Grunde, wie die sorgfältigen Untersuchungen von Friedrich[51] zeigen. Setzt man dem Kaffee Milch zu, so halten sich darin die Vibrionen acht Stunden. In Bier können sich die Choleraerreger nur drei Stunden am Leben erhalten und in Wein gehen sie schon innerhalb $^1/_4$ Stunde zu Grunde.

Tierpathogenität der Choleravibrionen.

Bei der Prüfung der Pathogenität der Choleravibrionen für Tiere muss man im Auge behalten, dass die Cholera, wie man mit Bestimmtheit sagen kann, unter natürlichen Verhältnissen bei keiner Tierart als epizootische Krankheit vorkommt. Es ist auch bisher nicht mit Sicherheit beobachtet worden, dass Tiere, welche in der Umgebung cholerakranker Menschen leben, an Cholera erkranken. Wenn demnach von vornherein eigentlich die Aussichten, dass es gelingen wird, Tiere auf dem natürlichen Wege der Fütterung mit Infektionsstoff cholerakrank zu machen, nur geringe sind, so sind doch zahlreiche derartige Versuche angestellt worden, anfangs zur Demonstration der ätiologischen Bedeutung der Kommabazillen durch Uebertragung von Reinkulturen auf Versuchstiere, um womöglich denselben Krankheitsprozess bei Tieren hervorzurufen. Die ersten Versuche, Tiere zu infizieren, sind von Thiersch vorgenommen worden. Thiersch verfütterte Filtrierpapier, das mit Choleradejektionen imprägniert war, an weiße Mäuse und wollte beobachten, dass die Mäuse darnach erkranken. Ein anderer Autor, Richards, verfütterte menschliche Choleradejektionen an Schweine und beobachtete nach Verfütterung großer Mengen derartiger Dejekte, dass nach $^1/_4$—$2^1/_2$ Stunden der Tod der Tiere eintrat. Bei den Thierschschen Befunden dürfte es sich wohl um irrtümliche Deutung der Versuche handeln, zumal Thiersch schon selbst angab, dass die Tiere auch erkranken, wenn ihnen das Fließpapier allein verfüttert wurde. Bei den Versuchen von Richards aber kann es sich nicht um Wiedererzeugung eines echten Choleraprozesses bei den Schweinen gehandelt haben. Der plötzliche Tod dürfte wohl zurückzuführen sein auf die Wirkung von präformiertem Choleragift, welches in derartigen Dejektionen enthalten ist und vom Darme resorbiert wurde.

Den fortgesetzten Bemühungen verschiedener Forscher ist es nun aber trotzdem gelungen, bei verschiedenen, unter natürlichen Verhältnissen allerdings für die Cholera nicht empfänglichen Tierarten, wie den Kaninchen und Meerschweinchen, durch veränderte Versuchsbedingungen und unter Zuhilfenahme gewisser unterstützender Momente einen dem menschlichen Choleraprozess außerordentlich ähnlichen Krankheitsvorgang hervorzurufen. Es ist heutzutage allerdings nicht mehr notwendig, zur Sicherstellung der ätiologischen Bedeutung der Choleravibrionen derartige Versuche vorzunehmen, weil die ätiologische Bedeutung der Cholerabazillen durch die tausendfach wiederholten Untersuchungen und den tausendfach erbrachten Nachweis der Choleravibrionen bei Cholerakranken oder in Choleraleichen und durch die Ergebnisse der Immunitätsforschung über allen Zweifel erhaben ist. Trotzalledem entbehren auch heutzutage diese Versuche nicht eines erheblichen Interesses, das über das historische hinausgeht, weil sich namentlich bei Kaninchen eine dem menschlichen Choleraprozess außerordentlich ähnliche Erkrankung, die sich im Epithel des Duodenum abspielt, hervorrufen lässt.

Die ersten ausgedehnten Versuchsreihen bei Tieren, eine richtige Darmcholera mit den Kommabazillen hervorzurufen, hatten Nikati & Rietsch[126] angestellt, indem sie nach Eröffnung der Bauchhöhle Dejekte von Cholerakranken sowie Reinkulturen der Kochschen Kulturen den Tieren direkt in das Duodenum nach Unterbindung des Ductus choledochus, um den Einfluss der Galle auszuschließen, injizierten. Auch ohne Unterbindung des Ductus choledochus konnten diese Forscher eine tödlich verlaufende Infektion hervorrufen, bei welcher sich die Kommabazillen im Dünndarm stark vermehrten und auch im Epithel ausbreiteten.

Während Nikati & Rietsch[126] die schädigende Einwirkung der Salzsäure des Magens, die gerade bei Meerschweinchen eine sehr beträchtliche ist, durch die direkte Einführung der Kommabazillen in das Lumen des Duodenums auszuschließen suchten, verfuhr Koch[101] so, dass er zunächst den Meerschweinchen, welche er infizieren wollte, 5 ccm einer 5proz. Sodalösung in den Magen mit Schlundsonde einführte. Bei Verabreichung dieser Alkalimenge zeigt der Mageninhalt mehrere Stunden lang alkalische Reaktion. Gleichfalls mit Schlundsonde brachte Koch dann nach einiger Zeit den Versuchstieren 5—10 ccm Wasser in den Magen, dem er eine kleine Menge von Cholerakultur zugesetzt hatte. Gleichzeitig wird den Tieren etwas Opiumtinktur in die Bauchhöhle gespritzt, und zwar 1 ccm der gewöhnlichen Opiumtinktur auf 200 g Körpergewicht. Kurze Zeit nach diesem Eingriff verfallen die Tiere infolge der Opiumgabe in einen leichten Rauschzustand, aus dem sie sich nach 10—20 Minuten wieder erholen, um zunächst anscheinend vollkommen munter zu sein. Aber im Laufe des nächsten Tages fangen sie an krank zu werden. Sie hören auf zu fressen, sie werden matt und unter Kollapserscheinungen und Abkühlung sowie mit einer gewissen lähmungsartigen Schwäche der Extremitäten tritt nach 24—36 Stunden der Tod ein. Man findet bei der Sektion der Tiere den Dünndarm stark gerötet. Der Inhalt besteht aus reichlicher farbloser Flüssigkeit, in der Epithelfetzen schwimmen. Auch im Dickdarm, in dem sich sonst ziemlich feste Kotmassen befinden, findet sich meist dünnflüssiger Inhalt. Das mikroskopische Präparat zeigt in solchen Fällen meistens eine Reinkultur von Kommabazillen. Es gelang Koch auch, den Choleraprozess von einem Tiere auf ein anderes zu übertragen, wenn er eine kleine Menge

des Darminhaltes eines mit solchem Befunde gestorbenen Tieres zur Infektion des nächstfolgenden benutzte.

Diese Kochsche Versuchsanordnung stellt einen wesentlichen Fortschritt gegenüber der von Nikati & Rietsch angewandten dar, denn bei diesem letzteren Verfahren ist doch immer ein erheblicher operativer Eingriff, der an sich die Tiere sehr stark mitnimmt, notwendig. Zudem konnte Koch zeigen, dass die Infektion, wenn man nach dem Verfahren von Nikati & Rietsch verfährt, nur dann gelingt, wenn der Darm ziemlich stark gequetscht und maltraitiert wird. Wenn man dagegen die Bauchhöhle mit großer Vorsicht öffnet und die infizierende Choleraaufschwemmung mit allen Vorsichtsmaßregeln injiziert, ohne den Darm in irgend einer Weise zu quetschen, zu zerren oder mit der Pinzette zu fassen, dann bleibt fast stets eine Infektion aus. Nur ganz ausnahmsweise kommt es dann zur Entwicklung eines tödlichen Choleraprozesses bei den so infizierten Tieren.

Nun darf allerdings nicht außer acht gelassen werden, dass es sich bei den Versuchen, die Meerschweinchen auf diese Weise cholerakrank zu machen, immerhin um einen ziemlich rohen Eingriff handelt, durch den die Tiere unter allen Umständen erheblich geschwächt werden, und dass der Infektionsmodus ein ziemlich intensiver ist, so intensiv, dass bei gleicher Versuchsanordnung wohl auch andere Mikroorganismen ähnliche Krankheitsprozesse hervorrufen können. In der That ist es gelungen, auch mit anderen Vibrionen sowohl nach dem Verfahren von Nikati & Rietsch wie nach dem Kochschen Verfahren bei den Tieren ähnliche Prozesse hervorzurufen wie mit den echten Cholerabakterien. Wenn auch nicht mit der Konstanz wie mit diesen letzteren, so zeigten sich z. B. die Vibrionen Finkler-Prior, die Denekeschen Vibrionen, ferner Milzbrandbazillen und verschiedene andere Mikroorganismen bei diesem Infektionsverfahren als deletäre Keime. Andere Bakterien, wie die Eiterkokken, Hühnercholerabakterien, Bakterien der Kaninchenseptikämie waren indessen auch bei Anwendung dieses Verfahrens für die Versuchstiere harmlos.

Erheblich befriedigendere Resultate haben die Versuche ergeben, welche an Kaninchen angestellt sind. Diese Versuche nahmen ihren Ausgangspunkt von Beobachtungen, welche Thomas[174] (Arch. f. exp. Pathol. Bd. 32) gemacht hatte. Thomas injizierte Kaninchen lebende Choleravibrionen in die Ohrvene. Einige Tage nach diesem Eingriff gingen die Tiere zu Grunde und zeigten am Darm pathologisch-anatomische Veränderungen, die den am menschlichen Choleradarm beobachteten nicht unähnlich waren. Es fand sich dabei häufig eine Reinkultur von Kommabazillen im Darminhalt und in den im Darminhalt schwimmenden Epithelfetzen. Kolle & Issaeff[99] konnten diese Versuche durchaus bestätigen und erzielten noch weit konstantere Versuchsergebnisse, wenn sie möglichst junge Kaninchen verwandten. Es zeigte sich, dass nicht ein einziges Tier, dem die Cholerabakterien selbst in allerkleinsten Mengen in die Ohrvene gespritzt waren, am Leben blieb. Selbst wenn wenige Tropfen einer Verdünnung einer Cholerakultur von 1 : 1000000 den Tieren in die Ohrvene eingespritzt waren, kam es doch im Laufe der nächsten Tage zur Entwickelung der Darmcholera mit Durchfällen, und die Tiere starben unter Erscheinungen, welche an das Stadium algidum der menschlichen Cholera erinnerten. Auf den Schnitten der Darmwand zeigte sich, dass das Epithel abgestoßen war und dass die Cholerabakterien tief in die Lieberkühnschen Drüsen und sogar in die

Schichten unter der eigentlichen Mucosa eingedrungen waren. Aber auch durch Fütterung gelang es ISSAEFF & KOLLE, bei jungen Kaninchen Darmcholera hervorzurufen. Es wurde den Versuchstieren Wasser, mit doppelkohlensaurem Natron alkalisch gemacht und mit geringen Mengen lebender Cholerabazillen vermischt, zum Saufen vorgesetzt. Es erkrankten darnach ca. 30% der Tiere an typischer Cholera. Der Befund war derselbe wie bei den oben beschriebenen Tieren. Die Autoren kamen zu der Ansicht, dass die bei fast allen jungen Kaninchen und namentlich in den Kaninchenzuchten weit verbreitete Coccidiosis der Darmschleimhaut ein prädisponierendes Moment für diese primäre Darmerkrankung an Cholera, welche ein vollkommenes Analogon der menschlichen Cholera in Bezug auf Infektionsweise und Verlauf ist, darstellt.

Ganz ähnliche Ergebnisse erzielte METSCHNIKOFF mit säugenden Kaninchen. Trotzdem METSCHNIKOFF[116] mit dem Vibrio Massaua experimentierte, der nicht mit dem KOCHschen Vibrio identisch ist, so sind die Versuchsergebnisse doch von ziemlicher Wichtigkeit. METSCHNIKOFF erzielte eine Choleraerkrankung bei seinen säugenden Kaninchen dadurch, dass er von seiner Massauakultur eine kleine Menge an der Brustwarze des Muttertieres verrieb, an der die zu infizierenden Tiere saugen sollten. Es starben fast die Hälfte der Tiere an Darmcholera. METSCHNIKOFF beobachtet auch, dass, wenn er diese kleinen Tiere, nachdem sie schon krank waren, durch andere junge Kaninchen eines anderen Wurfes ersetzte, diese letzteren gesunden Tiere sich durch Kontakt infizierten. Die weiteren Versuche, welche METSCHNIKOFF an diese Experimente anschloss, sind nicht völlig einwandsfrei, namentlich nicht dann, wenn etwa daraus Schlüsse auf die menschliche Choleraerkrankung und Choleraepidemiologie gezogen werden sollen. METSCHNIKOFF nimmt an, dass die Zusammensetzung der Darmflora von nicht unerheblichem Einfluss auf die Entwickelung der Cholerabazillen und das Zustandekommen der Cholerainfektion im menschlichen Darmepithel ist. Er glaubt, verschiedene Bakterienarten kennen gelernt zu haben, die er aus Choleradejekten isoliert hatte, und welche einen günstigen Einfluss auf das Zustandekommen der Cholera haben sollten, während er andere Bakterien zu besitzen glaubte, welchen er einen hemmenden Einfluss auf die Entwickelung des Choleraprozesses zuschrieb. Auch bei Zusatz dieser begünstigenden und hemmenden Bakterien zu den Vibrionen, mit denen er arbeitete, glaubte METSCHNIKOFF bei den Tierversuchen mit jungen Kaninchen die gleichen Wirkungen zu erzielen, bei Zusatz der begünstigenden Bakterien eine raschere Entwickelung des Choleraprozesses, bei Verfütterung der Vibrionen und hemmenden Bakterien an die jungen Kaninchen das Ausbleiben einer Infektion. Schlüsse auf die menschliche Cholera aus diesen Versuchen zu ziehen, ist schon deshalb misslich, weil die Kultur Massaua keine echte Cholerakultur, sondern ein den echten Cholerabakterien nahestehender Mikroorganismus gewesen ist.

In späterer Zeit hat METSCHNIKOFF an Stelle des Vibrio Massaua dann auch echte Cholerakulturen zu seinen Versuchen benutzt und mit Reinkulturen dieser echten Choleravibrionen allein die jungen säugenden Kaninchen ganz in gleicher Weise infizieren können, wie er es mit dem Vibrio Massaua gethan hatte. Man darf wohl annehmen, dass mit diesen Versuchen MFTSCHNIKOFF selbst auch die Schlüsse aus seinen früheren Versuchen über die hemmenden und begünstigenden

Darmbakterien gewissermaßen ebenso wie die daran geknüpfte Theorie aufgegeben hat.

Zabolotny & Sawtschenko[190] wollen in gleicher Weise, wie es gelungen ist, die Kaninchen zu infizieren, auch die Zieselmaus (Spermophilus guttatus) mit den Kommabazillen unter Erzeugung eines tödlichen Krankheitsprozesses im Dünndarmepithel infiziert haben. Wiener[188] hat ähnliche Beobachtungen an jungen Katzen gemacht, die er per os mit begünstigenden Mikroben Metschnikoffs und Cholerabakterien infizierte. Karlinski[95] will junge Hunde infiziert haben.

Während bei der Einverleibung in das Unterhautzellgewebe oder in die Blutbahn bei Meerschweinchen die Choleravibrionen sehr rasch zu Grunde gehen, tritt bei intraperitonealer Injektion, wie R. Koch zuerst gefunden hatte, ein tödlich verlaufender Krankheitsprozess bei diesen Tieren ein. In methodischer Weise hat R. Pfeiffer[135, 136] die Wirkung der intraperitonealen Injektion von lebenden Cholerakulturen in das Peritoneum von Meerschweinchen studiert. R. Pfeiffer hat eine Anzahl von Cholerakulturen in der eingehendsten Weise in Bezug auf ihre Tierpathogenität bei intraperitonealer Injektion studiert. Er fand, dass sich auf diese Weise die Virulenz einer Cholerakultur mit ziemlich feinen Unterschieden präzisieren lässt. Injiziert man einer Anzahl von Meerschweinchen mit demselben Körpergewicht (ungefähr 200 gr) in abgestuften Mengen $^1/_{20}$, $^1/_{10}$, $^1/_3$, $^1/_2$ Oese Cholerabakterien in das Peritoneum, so wird man bei Untersuchung einer größeren Anzahl von Stämmen solche Kulturen finden, welche konstant bei Einverleibung von $^1/_{10}$ bis $^1/_{20}$ Oese die Tiere unter charakteristischen Erscheinungen töten. Namentlich trifft dies zu für die Kulturen, welche frisch aus den Dejekten oder dem Darminhalte von menschlichen Cholerafällen isoliert worden sind. Es entwickelt sich bei den Meerschweinchen eine Peritonitis, die Kommabazillen vermehren sich lebhaft, wenn die Dosis letalis minima überschritten ist. Es kommt zu einem Temperatursturz, der sich einige Stunden nach der Injektion einstellt. Die Temperatur sinkt bis auf 34°, 32°, 30° C, die Tiere liegen apathisch da und gehen unter Kollapserscheinungen zu Grunde. Bei der Obduktion findet man die Vibrionen hauptsächlich nur im Peritoneum, wenigstens dann, wenn man mit kleinen Dosen gearbeitet hatte. Bei Verwendung eines Multiplums der tödlichen Minimaldosis kommt es allerdings auch zu einer Ueberschwemmung des Blutes mit den Vibrionen (siehe auch Marx[114a]). Je virulenter die Kultur war, desto mehr Exsudat findet sich in dem Peritoneum, dem auch rote Blutkörperchen und Eiterzellen beigemischt zu sein pflegen. Je mehr man sich der Dosis letalis minima nähert, desto weniger Bakterien finden sich in dem Peritoneum, ja, man kann, wenn man gerade die tödliche Dosis trifft, sogar das Peritoneum und die inneren Organe völlig steril finden. An den inneren Organen, Leber, Herz, Dünndarm, Lungen u. s. w. lassen sich keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen erkennen. Die Därme sind meistens nur wenig verändert, und in ihrem Inhalt lassen sich nur bei einem kleinen Prozentsatz der gestorbenen Tiere die Choleravibrionen und dann auch nur in ganz geringer Menge nachweisen (Kolle[104]).

Die Cholerakulturen, wie sie aus der Choleraleiche, aus Choleradejekten oder infiziertem Wasser gewonnen wurden, haben keineswegs immer die gleiche Virulenz. Es ist das eine Erscheinung, welche bei allen pathogenen Mikroorganismen immer wieder zu Tage tritt. Die Schwankungen in der Virulenz, die allerdings nur an einer für Cholera

nicht empfänglichen Tierart, dem Meerschweinchen, bei intraperitonealer Injektion geprüft werden kann, sind nicht unerhebliche. Prüfungen, welche an den erwähnten 60 ägyptischen Kulturen angestellt wurden, ergaben Unterschiede in den Dosis letalis minima von $1/2$ Oese bis $1/20$ Oese. Durch fortgesetzte Tierpassagen, d. h. Uebertragung der Kulturen, unter Einschaltung von Züchtungen auf Agar-Agar, von Tier zu Tier bei intraperitonealer Injektion lässt sich die Virulenz der wenig infektiösen Kulturen bis zu einem gewissen Grade steigern, diejenige der hochvirulenten Kulturen andererseits erhalten. Bei Tierpassagen, die jahrelang fortgesetzt werden, erleiden die Kulturen meist morphologische Umwandlungen (langgestreckte Formen), sie werden atypisch, ohne dass die Virulenz für Meerschweinchen deshalb zu sinken brauchte. Die Wachstumszeit der Kulturen spielt eine erhebliche Rolle für die Virulenz, insofern als in der gleichen Menge Kulturmasse nach den Untersuchungen von GOTSCHLICH & WEIGANG[63] um so mehr Vibrionen in lebendem Zustande vorhanden sind, je jünger eine Kultur ist. Nach 18 Stunden nimmt die Zahl der entwicklungsfähigen Keime, wie diese Autoren zeigten, sehr rasch ab, so dass z. B. in einer 2 Tage bei 37° C gezüchteten Kultur nur noch 10% derjenigen Vibrionen lebend sind, welche in der 12—16stündigen Kultur entwicklungsfähig vorhanden sind.

Die Angaben von GRUBER & WIENER[69], die durch Züchtung der Choleravibrionen auf nativem Eiweiß eine Virulenzerhöhung erzielt haben wollen, sind seither, soviel aus der Litteratur ersichtlich, nicht nachgeprüft worden. Es dürfte dem Eiweiß indessen kaum eine größere Bedeutung, als jedem anderen, gut alkalischen und zusagenden Nährboden zukommen.

Neuerdings ist im PALTAUFschen Institut in Wien die Virulenz der Choleravibrionen durch wochenlange Züchtung in Choleraimmunserum (in Verdünnung 1 : 50 mit Bouillon) gesteigert worden. (Wiener klinische Wochenschrift, 1903.)

Besonders wichtig ist die Thatsache, dass die Cholerabakterien für Tauben nur wenig pathogen sind. Es ist notwendig, größere Mengen der Vibrionen (mehrere Oesen) den Tauben intramuskulär oder intraperitoneal zu injizieren, um eine Vermehrung der Vibrionen und den Tod der Tiere herbeizuführen. PFEIFFER & NOCHT[134] haben in diesem Verhalten der Cholerakulturen, die bei bloßer Impfung in eine Hautwunde oder den Brustmuskel der Tauben nicht pathogen für diese letzteren sind, ein Differenzierungsmerkmal der echten Choleravibrionen und des Vibrio Metschnikovii und anderer diesem letzteren biologisch nahestehender Vibrionen (siehe KOLLE, GOTSCHLICH, HETCH, LENTZ, OTTO) erkannt.

Versuche und Infektionen mit Cholerareinkulturen am Menschen.

Auch am Menschen sind mit Reinkulturen von Cholerabakterien teils beabsichtigt, teils unbeabsichtigt Infektionen vorgekommen. Diese Versuche haben eine ganz besondere Beweiskraft für die ätiologische Bedeutung der Kommabazillen deshalb, weil sie sehr häufig zu Zeiten, in denen gar keine Choleraepidemieen an den betreffenden Orten gewesen waren oder folgten, vorkamen. Dies trifft z. B. zu für eine Infektion,

welche im Jahre 1884 in Berlin mit den von R. Koch aus Indien mitgebrachten Cholerakulturen bei einem Arzte erfolgte, welcher an den Cholerakursen im Institut teilnahm. In jener Zeit, im November 1884, gab es keine Cholera in Deutschland, und der betreffende Arzt, welcher wohl etwas unvorsichtig mit den Cholerakulturen gearbeitet hatte, konnte sich auf keine andere Weise infiziert haben als mit den Kulturen, mit welchen er arbeitete. Unbeabsichtigte Infektionen haben sich auch beim Arbeiten mit Cholerakulturen R. Pfeiffer und E. Pfuhl im Institut für Infektionskrankheiten bei Anstellung von Tierversuchen zugezogen*). Die Pfeiffersche Erkrankung war eine sehr schwere, und die Kommabazillen hielten sich wochenlang in seinen diarrhöischen Dejekten. Es gab damals in Berlin keine Cholera, und auch diese Infektion konnte nur auf die Infektion mit den Reinkulturen, die im Laboratorium vorhanden waren, zurückgeführt werden. 1895 erlag in Hamburg Dr. Oergel, der Assistent des hygienischen Instituts, einer Infektion mit Cholerareinkulturen, mit denen er Tierversuche angestellt hatte**). Auch damals gab es weder in Deutschland noch in Hamburg Cholera. Die Infektion war nachgewiesenermaßen so zustande gekommen, dass ein Tröpfchen von dem Bauchhöhleninhalt eines Meerschweinchens, dem er die Cholerabakterien intraperitoneal eingespritzt hatte, ihm in den Mund spritzte. Am folgenden Tage erkrankte Dr. Oergel und starb wenige Tage später im Coma. Auch bei den Arbeiten in anderen bakteriologischen Laboratorien sind unbeabsichtigter Weise verschiedentlich Infektionen bei den Arbeiten mit den Reinkulturen der Kochschen Kommabazillen vorgekommen. Aber auch beabsichtigte Infektionen, um die krankmachende Eigenschaft der Cholerabakterien am Menschen zu studieren, sind mit den reingezüchteten Choleravibrionen vorgenommen worden. Es liegen da Angaben von Stricker[170a] und Hasterlick[76] vor. Dieselben verleibten Cholerakulturen, welche allerdings lange auf Agar fortgezüchtet waren, Menschen ein, ohne dass diese später an Cholera erkrankten. Diese negativen Versuchsergebnisse haben nun allerdings wenig Wert, nachdem positive Versuchsergebnisse bekannt geworden sind. Wir müssen annehmen, dass Stricker & Hasterlick keine virulenten Kulturen zu ihren Versuchen benutzten. Am berühmtesten sind die Versuche geworden, welche v. Pettenkofer & Emmerich[129] an sich selbst vorgenommen haben, allerdings in der Absicht zu beweisen, dass die Kochschen Kommabazillen nicht imstande sind, für sich allein das Symptomenbild der Cholera hervorzurufen. Die Forscher alkalisierten sich zunächst den Magensaft und tranken dann Wasser, dem kleine Mengen einer frischen Cholerakultur zugesetzt waren. v. Pettenkofer erkrankte nur mit heftigen Durchfällen, ohne dass schwere Vergiftungserscheinungen bei ihm eingetreten wären. Bei Emmerich entwickelte sich aber im Laufe der auf das Experiment folgenden Nacht ein schweres Krankheitsbild, ein typischer Choleraanfall mit massenhaften Entleerungen von reiswasserähnlichen Stühlen, mit Schwächegefühl, Vox cholerica und Unterdrückung der Urinsekretion. Der mehrere Tage anhaltende Prozess hätte dem mutigen Forscher fast das Leben gekostet. Auch von Metschnikoff[116] ist ein Infektionsversuch an Menschen vorgenommen worden. In diesem Falle kam es zur Entwicklung eines ganz charakteristischen Stadium algidum; es bestanden Schmerzen in den Extremitäten, Wadenkrämpfe,

* Nach Kolle Zeitschr. f. Hyg., Bd. 21. 1894.
** Nach Reincke.

der Puls war kaum fühlbar, und die Urinsekretion war vollkommen herabgesetzt. Der Kranke kam kaum mit dem Leben davon. Es liegen in der Litteratur noch mehrere Angaben über unabsichtliche Laboratoriumsinfektionen vor, die von FREIMUTH & LICKFETT[55], VOGES[179], RENVERS[151], DUNBAR[33] mitgeteilt worden sind. Wichtig ist die an derartigen Vorkommnissen exakt festgestellte Inkubationsdauer, die zwischen 12 und 48 Stunden schwankte. In allen diesen Versuchen, bei welchen es sich also um leichte, mittelschwere und schwere Infektionen, wie sie auch unter den natürlichen Verhältnissen bei jeder Epidemie vorkommen, handelte, wurden die KOCHschen Kommabazillen in den Dejekten mikroskopisch oder durch die Züchtung nachgewiesen. Eine Erklärung über die Ursachen, weshalb in dem einen Falle die auf die Infektion erfolgende Erkrankung eine leichte, in anderen eine schwere war, haben diese Versuche am Menschen nicht erbracht. Für die Aufklärung der Choleraätiologie, Pathologie und Epidemiologie haben diese Menschenversuche, wie KOCH so lichtvoll auseinandergesetzt hat, wenig Zweck gehabt. Dafür leistet das Experiment, welches die Natur ohne unser Zuthun während der Cholerаperioden im großen anstellt, unendlich viel mehr. Denn es liegt in der Natur der Sache, dass kleine Versuchsreihen, wie das ja für die experimentelle Bakteriologie überhaupt gilt, für diese Frage wenig leisten, um so weniger, wenn sie negativ ausfallen. Denn nicht alle Menschen sind für die Cholerainfektion gleich empfänglich, viele sogar unempfänglich oder nur wenig empfänglich.

Die bakteriologische Choleradiagnose.

Die bakteriologische Choleradiagnose ist die Grundlage des Bekämpfungssystems der Cholera. Deshalb ist eine möglichste Sicherheit und Schnelligkeit bei diesem Verfahren von größter Bedeutung. Es ist auch häufig nur durch das bakteriologische Untersuchungsverfahren möglich zu entscheiden, ob es sich bei einem verdächtigen Krankheitsfalle um Cholera asiatica, oder um ein anderes, in den klinischen Symptomen jenem der Cholera asiatica ähnliches Krankheitsbild handelt (siehe auch MARX[114]).

Denn die Symptome und der klinische Verlauf, welche die Cholera asiatica begleiten und kennzeichnen, sind allerdings sehr in die Augen fallend und werden in vielen Fällen, namentlich wenn es sich um ein gehäuftes Auftreten von derartigen Krankheitsbildern in einer Stadt oder in einem Hause handelt, sobald überhaupt der ansteckende Charakter einer mit Choleraerscheinungen einhergehenden tödlichen Darmkrankheit zu Tage tritt, ja schon ohne weiteres demjenigen, welcher die Cholera kennt, mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit es ermöglichen. die Diagnose auf diese indische Seuche zu stellen. Aber es darf nicht außer Augen gelassen werden, dass auch andere Krankheitsvorgänge, namentlich solche, die sich im Darme abspielen und welche mit der Cholera asiatica ätiologisch gar nichts zu thun haben, das Bild der letzteren vortäuschen können. Es handelt sich hier in erster Linie um die Cholera nostras, welche zu Verwechslungen mit der Cholera asiatica Veranlassung geben kann. Die Ursache der Cholera nostras ist noch nicht bekannt. Es handelt sich höchstwahrscheinlich bei dieser Krankheit, welche im Gegensatze zu der Cholera asiatica nicht ansteckend ist, überhaupt nicht um eine einheitliche Krankheitsursache, sondern um klinisch einander

ähnlich erscheinende Zustände, die auf verschiedenartige Ursachen zurückzuführen sind. Ebenso wie bei der Cholera handelt es sich bei der Cholera nostras und anderen hierher gehörigen Vorgängen, wie Fleischvergiftung, Wurstvergiftung und Käsevergiftung, Sommerdurchfällen u.s.w., um den Ausdruck einer Vergiftung. Denn auch bei der Cholera asiatica ist der Symptomenkomplex, welcher sich in Schwächegefühl, Herabsetzung des Blutdrucks, Stocken der Urinsekretion, Nachlassen der Herzthätigkeit, Sinken der Körpertemperatur, Kalt- und Blauwerden der Extremitäten äußert, als nichts anderes aufzufassen, wie es zuerst Koch mit Sicherheit präzisiert hat, als der Ausdruck von Giften, welche von den Cholerabakterien bei ihrer Wucherung in den Darmepithelien sezerniert werden. In gleicher Weise werden auch bei den anderen choleraähnlichen Krankheitsprozessen, Cholera nostras u. s. w., Gifte von Mikroorganismen, welche eine ähnliche Wirkung auf das Gefäß- und Temperaturregulierungscentrum haben, wirksam. Die bakteriologische Untersuchung, für deren Ausführung heutzutage sehr feine Methoden zur Verfügung stehen, macht es nun häufig allein möglich, in ganz kurzer Zeit zu entscheiden, ob es sich bei einem derartigen Krankheitsprozess um die echte Cholera handelt oder nicht. Als Untersuchungsmaterial dienen die Faeces Cholerakranker und der Darminhalt bei Choleraleichen. Zur Gewinnung des letzteren Materials werden die Darmschlingen nach doppelter Unterbindung der Leiche entnommen.

Für die Ausführung der bakteriologischen Choleradiagnose ist eine von Koch, Kirchner und dem Verfasser ausgearbeitete »Anleitung für die bakteriologische Feststellung der Cholerafälle«, welche auch Anweisungen zur Entnahme und Versendung choleraverdächtiger Untersuchungsobjekte enthält, mittelst Kgl. preuß. Ministerialerlasses vom 6. November 1902 herausgegeben worden. Dieser Erlass ist am Ende dieses Abschnittes im Wortlaut wiedergegeben. Es sind alle für die Choleradiagnose wichtigen Methoden und Gesichtspunkte darin in sehr konzinner Form enthalten. Zur Erläuterung dieser Bestimmungen, welche als das Mindestmaß der staatlicherseits in Preußen zu verlangenden diagnostischen Maßnahmen zu betrachten sind, mögen die folgenden Auseinandersetzungen dienen.

Es werden aus den Faeces und dem Darminhalte zunächst eine Anzahl mikroskopischer Präparate hergestellt. Man wählt dazu am besten kleine Schleimflöckchen aus, wenn sie in solchen Dejekten vorhanden sind. Dieselben werden auf Deckgläschen sorgfältig ausgebreitet, ohne die Flöckchen zu sehr zu verreiben, und nach dem Trocknen an der Luft und nach der Fixierung in der Flamme mit einer verdünnten Karbolfuchsinlösung (Ziehlsche Lösung, 1 : 9 mit Wasser verdünnt) gefärbt und mikroskopisch untersucht. In vielen Fällen ist es nun dem Geübten schon möglich, aus dem mikroskopischen Präparate die Diagnose zu stellen. Wenn nämlich die Cholerabakterien als die typischen Kommaformen, welche sich von den anderen Darmbakterien ohne weiteres deutlich abheben, überwiegend oder in Reinkulturen darin vorhanden sind, so kann schon aus diesem mikroskopischen Befunde die Diagnose Cholera gestellt werden. Sind in den Dejekten die Vibrionen nicht in der Ueberzahl vorhanden, so hat eine Aussaat eines Tröpfchens Faeces in einen Tropfen Peptonlösung in Form des hängenden Tropfens, der dann 1 Stunde im Thermostaten bei 37° C gelassen wird, häufig eine Ansammlung der Vibrionen am Rande des Tropfens zur Folge, wodurch im gefärbten Präparat die fischzugähnliche Lagerung derselben entsteht.

Bei der Wichtigkeit, welche ein gut hergestelltes und gefärbtes Deckglaspräparat im mikroskopischen Bilde für die Diagnose besitzt, ist es notwendig, genau das Bild normaler Faeces sich einzuprägen. Dieses Bild ist allerdings großen Schwankungen unterworfen, die von größtenteils noch unerforschten Bedingungen abhängen. Zum Teil sind dies physiologische, mit der Zusammensetzung und Zubereitung der Nahrung in Verbindung stehende Faktoren (rohes oder gekochtes Gemüse, Fleisch, Milchnahrung u. s. w.), zum Teil pathologische Ursachen, Magen- und Darmerkrankungen. Aber bei allen normalen wie pathologischen Prozessen kommen Kommabazillen in der typischen Form und in Menge nie vor, es handelt sich denn um Cholera. Allerdings muss man sich, um Irrtümer zu vermeiden, hüten, die feinen Spirillen, welche in normalen und diarrhöischen Faeces, namentlich in dem Darmschleim sich oft in großen Mengen finden, mit den Choleravibrionen zu verwechseln. Diese Spirillen sind meist länger, feiner und weniger gekrümmt, als die Kommabazillen und haben zugespitzte Enden; sie färben sich auch schlechter und sind nicht zu züchten. Jedenfalls wachsen sie auf dem für die Cholerabakterien geeigneten stark alkalischen Agar nicht. Es ist mehrfach auf die Gefahren, welche der bakterioskopischen, d. h. aus dem Deckglaspräparat gestellten Diagnose erwachsen können, hingewiesen worden, z. B. von Escherich[41], Fürbringer, Gruber, Kowalski und M. Kirchner[97]. Diese Autoren machen darauf aufmerksam, dass namentlich in diarrhöischen, stark schleimhaltigen Dejektionen, wie sie bei Cholera nostras vorkommen, sich diese Spirillen sozusagen in Reinkultur in den Schleimflocken finden können.

Bei wichtigen Feststellungen, namentlich bei der Feststellung erster Cholerafälle in einem Lande oder in einem Orte wird man allerdings das Kulturverfahren und sogar die weitere Identifizierung der dann reingezüchteten Bakterien mittelst des Tierversuches und der Immunitätsreaktion, Agglutination und baktericiden Stoffen, zur Sicherung der Dignose anzustellen haben. Unerlässlich ist in allen Fällen die kulturelle Untersuchung, die sich folgendermaßen gestaltet. Man beschickt mit je einer Oese des verdächtigen Materials 4—6 Peptonwasserröhrchen, sowie 2 Gelatineröhrchen, aus welchen man noch je eine erste und je eine zweite Verdünnung herstellt und dieselben dann zu Platten gießt; drittens verteilt man je eine Oese auf der Oberfläche von drei in Petrischalen befindlichen Agarplatten, deren Oberfläche sorgfältig trocken hergestellt ist. Man erreicht eine solche trockene Oberfläche der Agarplatte am besten dadurch, dass man die Platte unmittelbar nach dem Gießen (20 ccm Agar in eine Petrischale) und dem darauf folgenden Erstarren für $^1/_2$ Stunde unter Lüftung des Deckels in einem Wärmapparat bei 60° C hält. Durch die rasch auf diese Weise eintretende Verdunstung werden die Platten vollkommen trocken.

Zur Verteilung des Untersuchungsmaterials auf den Agarplatten hat M. Neisser citiert nach Marx[114a] vorgeschlagen, kleine sterilisierte Wattebäuschchen zu benutzen, welche man sich in Erbsengröße in Glasröhrchen vorrätig hält. Nachdem man eine Oese des Untersuchungsmaterials auf die Agarplatte gebracht hat, fasst man mit einer ausgeglühten Pinzette ein solches Wattebäuschchen und verstreicht das aufgebrachte Material mit diesem. Man nimmt dann noch ein zweites Wattebäuschchen und legt einige neue Striche neben den ersten Strichen an, nimmt dann noch ein drittes Bäuschchen und verfährt in gleicher Weise, stellt sich so gewissermaßen auf ein und derselben Platte

Verdünnungen her und wird sicher auf einem Teile der Platte schöne isolierte Kolonieen erhalten.

Neuerdings ist ein Glasspatel empfohlen worden, mit dem man das auf die Agarplatte aufgetragene Material verreibt. Voraussetzung ist allerdings dabei, dass der 3proz. Agar vollkommen fest und auf seiner Oberfläche trocken ist. Unter dieser Voraussetzung ist zur Erzielung isolierter Kolonieen, welche man je nach dem Keimreichtum des Ausgangsmaterials auf der zweiten oder dritten Platte erzielt, dieses Verfahren recht empfehlenswert. Aber auch bei Verteilung des verdächtigen Materials mit der Platinöse erzielt man gut isolierte Kolonieen, falls man nur die genügende Uebung besitzt.

Die Peptonröhrchen und die Agarplatten werden bei 36° C, die Gelatineplatten im Brutschrank bei 23° C gehalten. Die Benutzung von Peptonkölbchen mit 50 ccm Inhalt, in welche 1/2 bis 1 ccm der verdächtigen Faeces eingesät werden, stützt sich auf die Untersuchungen von ABEL & CLAUSSEN[1]. Diese Autoren fanden, dass bei Aussaat größerer Mengen Faeces in größere Peptonmengen der Nachweis sehr vereinzelter Choleravibrionen da noch gelingt, wo die Aussaat kleiner Mengen (1 Oese) in je 10 ccm Pepton im Stich lässt. Schon nach 6 Stunden gelangen die Peptonröhrchen wieder zur Untersuchung. Man stellt sich von der Oberfläche der Peptonröhrchen gefärbte Deckglaspräparate her. Findet man in solchen Röhrchen, wie dies bei echten Cholerafällen der Fall ist, eine Reinkultur von Kommabazillen, so wird damit die Diagnose Cholera asiatica sehr wahrscheinlich. Immerhin aber wird es notwendig sein, die Cholerabakterien nun möglichst rasch in Reinkulturen zu gewinnen. Zu dem Zwecke werden mit dem von der Oberfläche der Peptonröhrchen abgenommenen Material Agarplatten und Gelatineplatten in der oben beschriebenen Weise beschickt. Nach weiteren 18 Stunden wird man in den Gelatineplatten mit dem Mikroskop die kleinen hellbrechenden Kolonieen, welche oben beschrieben worden sind, und auf den Agarplatten die eigenartigen transparenten Kolonieen wahrnehmen können. Man hat auf diese Weise unter Umständen schon vollkommene Reinkulturen auf den Agarplatten vor sich, mit denen man nun die weiteren Maßnahmen der Identifizierung der Kulturen vornehmen kann.

In denjenigen Fällen, wo eine Reinkultur von Cholerabakterien auf den Agarplatten nach 18 Stunden gewachsen ist, kann man derartige Kulturen direkt zur Anstellung der Agglutinationsprobe und des PFEIFFERschen Versuches benutzen. Sind indessen außer den Cholerabakterien noch andere Mikroorganismen, vor allem Bacterium coli, in größerer Menge auf einer solchen Platte gewachsen, so empfiehlt es sich, falls es sich um erste Fälle handelt, Reinkulturen durch Abimpfung von isolierten Kolonieen zu gewinnen und dann erst mit diesen Reinkulturen die Immunitätsreaktion gemischt mit den Cholerabakterien anzustellen. Wie schon bemerkt, sind derartige eingehende Untersuchungen, um die Echtheit der Choleravibrionen unzweideutig zu beweisen, nur bei der Feststellung der ersten Fälle zu Beginn einer Epidemie notwendig. Während des Verlaufs einer Epidemie wird das Züchtungsverfahren und die orientierende Agglutinationsprobe im hängenden Tropfen im allgemeinen genügen. Bei der Choleradiagnose, wie sie auf Grund der Entdeckungen von ROBERT KOCH auf seiner Choleraexpedition 1883 und der späteren Verhandlung auf der ersten und zweiten Cholerakonferenz 1884 und 1885 sich herausgebildet und feste

Form sowie wissenschaftliche Anerkennung gefunden hatte, war auf die charakteristische Form und das Aussehen der Kolonieen in Gelatine großes Gewicht gelegt. Daneben galt die Choleraroteaktion als ein differential-diagnostisches Mittel von Ausschlag. Mit der Erkenntnis der Feinheit und Zuverlässigkeit des Anreicherungsverfahrens, welches wir durch die zielbewussten Studien von R. KOCH in dem Pepton-

Tabelle I.

Agglutinationsversuche mit normalem Kaninchenserum und Cholerakaninchenserum.

Bezeichnung der Kultur	Verdünnungen des normalen Serums			Verdünnungen des Choleraserums											Pfeiffer-scher Versuch	Diagnose
	1/10	[illegible]	[illegible]	1/10	[illegible]	1/50	1/100	[illegible]	1/1000	[illegible]	[illegible]	1/10000	[illegible]			
Cholera Pfeiffer	○														positiv	Cholera
» Hamburg															»	»
Kultur Metschnikoff															negativ	keine Cholera
» Nordhafen	○			○											»	»
» Aegypten I	○														positiv	Cholera
» » II	○														»	»
» » III	○														»	»
» » IV	○														negativ	keine Cholera
» » V	○			○											»	»
» » VI	○														positiv	Cholera
» » VII															»	»
» » VIII															»	»
» » IX															»	»
» » X															negativ	keine Cholera
» » XI															positiv	Cholera
» » XII															negativ	keine Cholera
» » XIII	○														positiv	Cholera
» » XIV	○														»	»
» » XV	○														»	»
» » XVI	○														»	»
» » XVII	○														»	»
» » XVIII															»	»
» » XIX															»	»
» » XX	○														»	»
» » XXI	○														»	»
» Maaßen															negativ	keine Cholera
» El Tor I	○														positiv	Cholera
» » » II	○														negativ	keine Cholera

Die Kulturen Nordhafen, IV, V, X, XII, Maaßen, Tor II werden nicht wesentlich stärker vom Choleraserum agglutiniert, als vom normalen Serum derselben Tierart.

verfahren kennen lernten, wurde dieses der diagnostischen Choleramethodik eingefügt. Die späteren Untersuchungen, bis auf die neuesten von GOTSCHLICH & KOLLE[164] während der letzten ägyptischen Epidemie angestellten, zeigten, dass das Gelatineplattenverfahren und die Indolreaktion die ihnen zuerkannte Bedeutung nicht in dem Maße besitzen. Auf die Heranziehung der Indolreaktion zu diagnostischen Zwecken ist

deshalb mit Recht in dem Entwurf verzichtet worden. Die Gelatineplatte ist von großem Werte und kann zur Diagnosenstellung ausreichen, wenn in den direkt aus den verdächtigen Faeces oder dem Darminhalte gegossenen Platten sich die typischen Cholerakolonieen in mehr oder weniger großer Menge finden. Ganz anders verhält sich die Sache aber, wenn die Kulturen auf Gelatine und Agar nicht direkt aus dem Untersuchungsmaterial, sondern aus

Tabelle II.

Serum von Kultur Nr. 5, Aegypten I (siehe vorige Tabelle) wird der quantitativen Agglutinationsprobe mit 30 verschiedenen Kulturen unterworfen.

Lfd Nr.	Bezeichnung der Kultur	Kultur 5 wird agglutiniert bis zur Verdünnung											Bemerkungen
		1/10	1/25	1/50	1/100	1/200	1/500	1/1000	1/2000	1/5000	1/10000	1/20000	
1	Cholera Pfeiffer	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨		
2	» Hankin	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨	
3	Kultur Metschnikoff	▨											
4	» Nordhafen	o											
5	» Aegypten I	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨			
6	» » II	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨			
7	» » III	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨					
8	» » IV	o											
9	» » V	o											
10	» » VI	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨					
11	» » VII	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨				
12	» » VIII	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨				
13	» » IX	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨				
14	» » X	▨	▨										
15	» » XI	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨				
16	» » XII	▨	▨										
17	» » XIII	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨					
18	» » XIV	*tot*											*)
19	» » XV	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨				
20	» » XVI	*tot*											*)
21	» » XVII	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨					
22	» » XVIII	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨					
23	» » XIX	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨					
24	» » XX	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨				
25	» » XXI	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨				
26	» Messina	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨			
27	» El Tor I	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨				
28	» » » II	▨											
29	» Moucha	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨	▨				
30	» Maaßen	o											

der zur Anreicherung hergestellten Peptonvorkultur gewonnen werden. In diesem Falle können auch andere, zufällig in dem Ausgangsmaterial vorhandene saprophytische Vibrionen, unter Umständen zusammen mit den Choleravibrionen, angereichert werden. Sämtliche Vibrionen, die wir kennen, sind Wasserbewohner und können mit dem Trinkwasser

*) Diese Kulturen sind der Kontrole wegen in den Listen geführt. Sie waren in Aegypten isoliert, aber während des Transportes von Alexandrien nach Aegypten abgestorben; daher die Bezeichnung tot.

ebenso wie die Choleravibrionen in den Darm der Menschen gelangen. Entwickelt sich ein Choleraprozess bei Menschen, welche Wasser trinken, so kann man schon im Darme solcher Cholerakranken unter Umständen mit einer Vermehrung der Wasservibrionen neben den Choleravibrionen rechnen. Befunde, die während der letzten Choleraepidemie in Deutschland gemacht sind, vor allem aber die Ergebnisse der von (GOTSCHLICH, HETSCH, KOLLE, LENTZ, OTTO)[193] während der letzten

Tabelle III.

Kultur Nr. 5, Aegypten I, wird der quantitativen Agglutinationsprobe mit den aufgeführten Serumproben unterworfen.

Lfd. Nr.	Bezeichnung des Serums	Kultur 5 wird agglutiniert bis zur Verdünnung											Bemerkungen
		1/10	1/20	1/50	1/100	1/200	1/500	1/1000	1/2000	1/5000	1/10000	1/20000	
1	Cholera Pfeiffer												
2	» Hankin												
3	Kultur Metschnikoff	o											
4	» Nordhafen												
5	» Aegypten I												
6	» » II												
7	» » III												
8	» » IV												
9	» » V	o											
10	» » VI												
11	» » VII												
12	» » VIII												
13	» » IX												
14	» » X	o											
15	» » XI												
16	» » XII												
17	» » XIII												
18	» » XIV	*tot*											
19	» » XV												
20	» » XVI	*tot*											
21	» » XVII												
22	» » XVIII												
23	» » XIX												
24	» » XX												
25	» » XXI												
26	» Messina												
27	» El Tor I												
28	» » » II	o											
29	» Moucha												
30	» Maaßen	o											

ägyptischen Epidemie gemachten Untersuchungen haben bewiesen, dass bei Benutzung der Peptonvorkultur, die andererseits ein unentbehrliches Hilfsmittel für eine sichere und fein arbeitende Choleradiagnose ist, häufiger als man früher annahm, choleraähnliche Vibrionen auf denjenigen Platten zur Entwicklung gelangen, welche aus den angereicherten Peptonröhrchen beschickt wurden. Diese choleraähnlichen Vibrionen, die natürlich auch in normalen oder diarrhöischen Faeces gelegentlich vorkommen und zur Anreicherung in

Pepton gelangen können, wo es sich gar nicht um Cholerafälle handelt, lassen sich nur durch Heranziehung der Immunitätsreaktionen, im speziellen der Agglutinationsprobe mit Leichtigkeit und Sicherheit erkennen, sobald man nur ein hochwertiges Choleraserum zur Hand hat.

Dieses hochwertige Choleraserum wird im Institut für Infektionskrankheiten hergestellt, vgl. Verf.[192], Vorträge im Cholerakurs. Die Herstellung eines solchen Serums an einer Zentrale ist absolut not-

Tabelle IV.

Kultur Nr. 8, Aegypten IV, (siehe Tabelle I, II und III) wird der quantitativen Agglutinationsprobe mit 30 verschiedenen Serumproben unterworfen.

Lfd. Nr.	Bezeichnung des Serums	Kultur 8, Aegypten IV, wird agglut. bis z. Verdünnung											Bemerkungen
		1/10	1/20	1/50	1/100	1/200	1/500	1/1000	1/2000	1/5000	1/10000	1/20000	
1	Cholera Pfeiffer	o											
2	» Hankin	o											
3	Kultur Metschnikoff	o											
4	» Nordhafen	///											
5	» Aegypten I	o											
6	» » II	o											
7	» » III	o											
8	» » IV	///	///	///	///	///	///	///	///	///			
9	» » V	///	///	///									
10	» » VI	o											
11	» » VII	o											
12	» » VIII	///											
13	» » IX	o											
14	» » X	o											
15	» » XI	///											
16	» » XII	o											
17	» » XIII	///											
18	» » XIV	*tot*											
19	» » XV	o											
20	» » XVI	*tot*											
21	» » XVII	o											
22	» » XVIII	o											
23	» » XIX	o											
24	» » XX	o											
25	» » XXI	o											
26	» Messina	o											
27	» El Tor I	o											
28	» » » II	o											
29	» Moucha	o											
30	» Maaßen	o											

wendig, damit Garantie und Kontrolle dafür vorhanden sind, dass das zu benutzende Serum auch wirklich ein hochwertiges Choleraserum ist, welches mit echten Cholerakulturen hergestellt ist und demgemäß nur auf diese spezifisch einwirken kann.

Die Bestimmung des bakteriolytischen Titers wird an Meerschweinchen von 200 g Gewicht vorgenommen. Als Verdünnungsflüssigkeit dient die gewöhnliche Nährbouillon. Als Grenz- oder Titerdosis für das bakterio-

lytische Serum gilt diejenige niedrigste Dosis, welche gerade noch genügt, um 1 Oese der hochvirulenten 18stündigen Cholerakultur (d. h. einer solchen Kultur, von der die Dosis letalis minima bei intraperitonealer Injektion $^1/_{10}$ Oese beträgt) zu paralysieren. Diese Wirkung ist vorhanden, wenn die sämtlichen mit dem Serum injizierten Vibrionen nach 1 Stunde in Kügelchen aufgelöst sind und wenn das betreffende Tier am Leben bleibt (Marx [114a]).

Tabelle V.

Serum, hergestellt mit Kultur Nr. 8, Aegypten IV, wird der quantitativen Agglutinationsprobe mit 30 verschiedenen Kulturen unterworfen.

Lfd. Nr.	Bezeichnung des Serums	Kultur 9, Aegypten V, wird agglut. bis z. Verdünnung											Bemerkungen
		1/10	1/20	1/50	1/100	1/200	1/500	1/1000	1/2000	1/5000	1/10000	1/20000	
1	Cholera Pfeiffer	o											
2	» Hankin												
3	Kultur Metschnikoff												
4	» Nordhafen	o											
5	» Aegypten I												
6	» » II												
7	» » III	o											
8	» » IV												
9	» » V												
10	» » VI	o											
11	» » VII												
12	» » VIII	o											
13	» » IX												
14	» » X												
15	» » XI												
16	» » XII												
17	» » XIII												
18	» » XIV	tot											
19	» » XV	o											
20	» » XVI	tot											
21	» » XVII	o											
22	» » XVIII	o											
23	» » XIX	o											
24	» » XX												
25	» » XXI												
26	» Messina												
27	» El Tor I	o											
28	» » » II	o											
29	» Moucha	o											
30	» Maaßen												

Die Wertbestimmung des agglutinierenden Serums geschieht in der Weise, dass abgestufte Mengen desselben in je 1 ccm Flüssigkeit aufgeschwemmt mit je 1 Oese einer 18stündigen Agarkultur vermischt werden. Als Agglutinationstiter gilt diejenige Grenzdosis des Serums, welche gerade noch genügt, um in 1 ccm 0,8proz. NaCl-Lösung aufgeschwemmt, 1 Oese einer 18stündigen virulenten Choleraragarkultur innerhalb einer Stunde, bei Aufbewahrung im Thermostaten von 37° C,

zur Häufchenbildung, die mit bloßem Auge sichtbar sein muss, zu bringen.

Da in flüssigem Serum, mag dasselbe durch mehrmalige Erwärmung auf 56° C oder durch Zusatz eines Antisepticums haltbar gemacht sein, regelmäßig eine Dissoziation der darin enthaltenen spezifischen Stoffe, namentlich der Agglutinine eintritt, ist es notwendig, das Serum, nachdem sein Wert genau bestimmt worden ist, vorsichtig einzutrocknen. Dieses eingetrocknete Serum verliert, wenn in braune Glasfläschchen eingeschlossen, selbst nach monatelanger Aufbewahrung seinen Titer nicht.

Die Abschnitte II und III der Anleitung legen der Agglutinierbarkeit einer Kultur durch ganz geringe Dosen hochwertigen Serums ein entscheidendes Gewicht bei: mit Recht. Denn wenn schon durch die ersten Untersuchungen von Gruber & Durham, Pfeiffer und Verf. u. a. die Spezifizität der Agglutinationswirkung des hochwertig agglutinierenden Choleraserums dargethan war, so haben Untersuchungen neuesten Datums von Gotschlich und Verf.[193] gezeigt, dass eine Prüfung aller mittelst des Peptonverfahrens gezüchteten Kolonieen notwendig ist, wenn man nicht den schwersten Irrtümern verfallen will. Von größter Wichtigkeit bei Ausführung der Agglutinationsversuche ist aber die Anstellung von Kontrollen mit normalem Serum derselben Tierart, sowie mit der Verdünnungsflüssigkeit d. i. der 0,8proz. NaCl-Lösung allein, sowie endlich mit einer Choleratestkultur und dem benutzten Testserum. Voraussetzung für die Anstellung der Agglutinationsprobe ist, dass ein in derartigen diffizilen Untersuchungen geübter Untersucher sie ausführt und zwar im Besitz eines zuverlässigen hochwertigen Serums. Bei Erfüllung aller dieser Bedingungen und Beobachtung der genannten Vorsichtsmaßregeln gewährleistet die in der Anleitung empfohlene Methode für die praktischen Verhältnisse alles, was erforderlich ist: Sicherheit, Schnelligkeit und Einfachheit. Der Vorzug, den die Heranziehung der Agarplatte in Verbindung mit der Peptonmethode als Züchtungsmedien an erster Stelle bietet, liegt gegenüber der vorwiegenden Benutzung der Gelatineplatte in der objektiven Sicherheit, welchen die an den Agarkolonieen leicht auszuführende Agglutination bietet, während bei der Beurteilung der Beschaffenheit von Kolonieen in Gelatine doch subjektive Ansichten eine mehr oder weniger große Rolle spielen. Die Agglutinationsprobe, deren praktische Brauchbarkeit und strenge Spezifizität (es sei hier ausdrücklich auf die Tabellen Seite 35—39 verwiesen) jetzt sicher erwiesen ist, wird, wenn nötig, eine Ergänzung und Bestätigung durch den Tierversuch mittelst der Wirkung der spezifischen Bakteriolysine erfahren. Untersuchungen, welche wir im Institut für Infektionskrankheiten mit den während der letzten ägyptischen Epidemie gewonnenen Kulturen angestellt haben, ergaben stets eine völlige Uebereinstimmung zwischen den Resultaten der Agglutinationsprobe und des mittelst Bakteriolysinen angestellten Tierversuchs, so dass also eine Probe, die Agglutination, ausreichend erscheinen könnte. Trotzdem wird es sich empfehlen, den Pfeifferschen Versuch für Zwecke der Diagnose bei besonders wichtigen Feststellungen beizubehalten, schon deshalb, weil in solchen Fällen eine Bestätigung der einen Reaktion durch eine zweite wünschenswert ist.

Die Versendung von choleraverdächtigem Material zwecks bakteriologischer Untersuchung an die für derartige Untersuchungen eingerichteten und ausgerüsteten Laboratorien soll, wenn möglich, in Eisverpackung geschehen. Man muss bei der Entnahme derartigen

Materials, welches in sterilen Gefäßen zu versenden ist, stets daran denken, dass die Cholerabakterien sehr empfindlich gegen Desinfektionsmittel sind und muss sich bei der Entnahme derartigen Materials deshalb stets vergewissern, dass die zum Auffangen der Dejekte bestimmten Gefäße nicht mit desinfizierenden Flüssigkeiten ausgespült sind. Bei Choleraleichen genügt die Einsendung von zwei bis drei Darmschlingen, welche man, nach doppelter Unterbindung des Darmes auf beiden Seiten, herausschneidet. Sehr empfehlenswert ist es, diesen Proben gleich an Ort und Stelle aus dem Material hergestellte Deckglaspräparate beizulegen, wie es GÜNTHER[76a] empfohlen hat (cf. auch MARX l. c.). Denn aus derartigen Deckglaspräparaten lässt sich häufig die Diagnose schon ohne weiteres stellen, während die Präparate, welche nach dem Empfang einer Sendung aus dem Material hergestellt sind, häufig die Stellung einer Diagnose nicht mehr ermöglichen, weil die Kommabazillen zum großen Teil darin zu Grunde gegangen und von anderen Bakterien überwuchert sind (siehe auch MARX[114a]).

Zur Untersuchung von Wasserproben auf Cholerabakterien genügt die Verarbeitung so kleiner Mengen, wie sie bei der Untersuchung von Faeces ausreicht, nicht. Denn in dem Trink- und Flusswasser, in welches Choleraiufektionsstoffe hineingekommen waren, sind die Choleravibrionen ja stets rasch und bald verteilt. Nur ausnahmsweise wird es gelingen, durch Verarbeitung derartigen Wassers in Gelatineplatten, die man mit 1—1½ ccm der verdächtigen Wasserproben beschickt, die Choleravibrionen nachzuweisen. Das gelang seiner Zeit R. KOCH bei dem Wasser eines indischen Tanks, der allerdings in sehr intensiver Weise mit Choleradejekten verunreinigt war. Im allgemeinen ist die Verarbeitung größerer Wassermengen notwendig, und man verfährt am besten nach einer von FLÜGGE & BITTER[52] angegebenen Vorschrift. Das zu untersuchende Wasser, ca. 1 l, wird auf 10 bis 12 ERLENMEYERsche Kölbchen in Mengen von 100 ccm verteilt. Diesen Kölbchen setzt man je 10 ccm einer sterilen Peptonstammlösung zu, welche aus 850 Teilen Wasser, 100 Pepton, 50 Kochsalz besteht*). Man verwandelt also das zu untersuchende Wasser durch den Zusatz der sterilen Peptonlösung in ein 1proz. Peptonwasser. Die so behandelten Kölbchen werden in dem Brutschrank bei 37° C 18 Stunden lang gehalten. Nach 18 Stunden werden von der Oberfläche jedes Kölbchens mikroskopische Präparate hergestellt. Von denjenigen Kölbchen, an deren Oberfläche nach Ausweis des mikroskopischen Präparates die meisten Vibrionen vorhanden sind, werden Agarplatten angelegt. Etwaige verdächtige Vibrionenkolonieen, die sich dann auf den beschickten Platten entwickeln, werden auf Agarröhrchen zwecks Gewinnung von Reinkulturen weiter verimpft. Mit den Reinkulturen werden die weiteren Differenzierungsmethoden angestellt, namentlich Immunitätsreaktionen, um zu entscheiden, ob es sich um die echten Cholerabakterien handelt oder um die sog. choleraähnlichen Bakterien, deren es im Wasser eine große Menge giebt. Viele der letzteren kann man von vornherein ausschalten durch Anstellung der orientierenden Agglutinationsprobe. Nur diejenigen Vibrionen, welche agglutiniert sind, werden nachher in den weiteren Differenzierungsverfahren bearbeitet. Bei der Identifizierung

---

*) Die hiervon abweichende Zusammensetzung der Peptonstammlösung, wie sie in der neuen Anleitung vorgesehen ist, giebt auch sehr gute Resultate. Zur Anstellung der Cholerarotreaktion eignet sich diese Peptonlösung nicht.

von Vibrionen, welche aus Wasserproben gezüchtet sind, kann nicht sorgfältig genug verfahren werden. Nur, wo sämtliche Kennzeichen, namentlich die bakteriolytische Immunitätsreaktion und die Agglutinationsprobe positiv ausfallen, kann die Diagnose »Choleravibrio« abgegeben werden.

Erlass des Ministers der geistlichen, Unterrichts- und Medizinal-Angelegenheiten, betreffend Anleitung für die bakteriologische Feststellung der Cholerafälle, vom 6. November 1902.

Eurer Hochwohlgeboren übersende ich in den Anlagen ergebenst je ein Exemplar einer »Anleitung für die bakteriologische Feststellung der Cholerafälle« und einer »Anweisung zur Entnahme und Versendung choleraverdächtiger Untersuchungsobjekte« zur gefälligen Kenntnisnahme und mit dem Hinzufügen, dass dieselben auf Grund der Beratung, welche am 21. August d. Js. im diesseitigen Ministerium stattgefunden hat, von dem Geheimen Medizinalrat Professor Dr. Koch, dem Geheimen Ober-Medizinalrat Professor Dr. Kirchner und dem Professor Dr. Kolle ausgearbeitet und nach Einholung von gutachtlichen Aeußerungen sämtlicher preußischen Professoren der Hygiene unter Mitwirkung des Geheimen Medizinalrats Professors Dr. Flügge und des Regierungsrats Professors Dr. Kossel endgültig festgestellt worden sind. Die Anleitung würde denjenigen Sachverständigen, welche von den Landes-Zentralbehörden im voraus bestimmt und eintretenden Falls sogleich an Ort und Stelle entsendet werden, für die bakteriologische Feststellung der Cholerafälle an die Hand zu geben sein.

Berlin den 6. November 1902.

Der Minister der geistlichen, Unterrichts- und Medizinal-Angelegenheiten.
In Vertretung.
Wever.

An den Herrn Direktor des hygienischen Instituts
in . . . .
(Unter Umschl. an den Herrn Univers.-Kurator.)

Anleitung für die bakteriologische Feststellung der Cholerafälle.

I. Untersuchungsmethoden.

1. Mikroskopische Untersuchung
   a) von Ausstrichpräparaten (wenn möglich von Schleimflocken), Färbung mit verdünnter Karbolfuchsinlösung (1 : 9);
   b) im hängenden Tropfen, anzulegen mit Peptonlösung, sofort und nach halbstündigem Verweilen im Brutschrank bei 37° frisch und gefärbt zu untersuchen.
2. Gelatineplatten.
   Menge der Aussaat eine Oese (womöglich von einer Schleimflocke), zu den Verdünnungen je drei Oesen. Zwei Serien zu je drei Platten anzulegen, nach 18stündigem Verweilen im Brutschrank bei 22° bei schwacher Vergrößerung untersuchen, Klatsch-, evtl. Ausstrichpräparate und Reinkulturen herstellen.
   [Wegen Zubereitung der Gelatine s. Anhang Nr. 1.]

3. Agarplatten*).
Menge der Aussaat eine Oese, welche in bekannter Weise zur Herstellung von 3 Platten verwendet wird. Zur größeren Sicherheit ist diese Aussaat doppelt anzulegen. Es kann auch statt dessen so verfahren werden, dass eine Oese des Aussaatmaterials in 5 ccm Fleischbrühe verteilt und hiervon je 1 Oese auf je 1 Platte übertragen wird; in diesem Falle genügen 3 Platten. Nach 12—18 stündigem Verweilen im Brutschrank bei 37° untersuchen wie zu 2.
[Wegen Zubereitung des Agar s. Anhang Nr. 2.]
4. Anreicherung mit Peptonlösung
a) in Röhrchen von je 10 ccm Inhalt. Menge der Aussaat eine Oese, Zahl der Röhrchen 6; nach 6- und 12 stündigem Verweilen im Brutschrank bei 37° mikroskopisch zu untersuchen; bei Entnahme der Probe darf das Röhrchen nicht geschüttelt werden; von einem Röhrchen, welches am meisten verdächtig ist, Cholerabakterien zu enthalten, werden für die weitere Untersuchung mit je einer Oese 3 Peptonröhrchen geimpft und je eine Serie Gelatine- und Agarplatten angelegt. Die Peptonröhrchen sind vor der Impfung im Brutschrank bei 37° vorzuwärmen;
b) im Kölbchen mit 50 ccm Peptonlösung. Menge der Aussaat 1 ccm Kot, Zahl der Kölbchen 1; nach 6- und 12 stündigem Verweilen im Brutschrank bei 37° untersuchen wie zu a.
[Wegen Zubereitung der Peptonlösung s. Anhang Nr. 3.]
5. Anlegung von Reinkulturen.
Dasselbe erfolgt in der bekannten Weise am besten von der Agarplatte aus, durch Fischen und Anlegen von Gelatinestichkulturen und Kulturen auf schräg erstarrtem Agar.
6. Prüfung der Reinkulturen
a) durch Prüfung der Agglutinationsfähigkeit;
[S. Anhang Nr. 4.]
b) durch den Pfeifferschen Versuch.
[S. Anhang Nr. 5.]

II. Gang der Untersuchung.

1. In ersten Fällen.
Es sind sämtliche Methoden anzuwenden, und zwar in folgender Reihenfolge: 1. Impfung der Peptonröhrchen, 2. Herstellung der mikroskopischen Präparate, 3. Anfertigung von Gelatine- und Agarplatten, 4. Untersuchung der mikroskopischen Präparate, 5. Herstellung von Reinkulturen, 6. Prüfung derselben vermittelst des Agglutinations- sowie des Pfeifferschen Versuchs.
2. In folgenden Fällen ist ebenso wie bei den ersten Fällen zu verfahren, jedoch sind statt 6 nur 3 Peptonröhrchen, statt je zwei nur je eine Serie der Gelatine- und Agarplatten, statt letzterer event. auch Röhrchen mit schräg erstarrtem Agar zu impfen. Prüfung der verdächtigen Kolonieen nur vermittelst des Agglutinationsversuchs im hängenden Tropfen.

---

*) Die mit solchem Agar hergestellten Platten müssen, ehe sie geimpft werden, eine halbe Stunde bei 37° im Brutschrank mit der Fläche nach unten offen gehalten werden.

3. Bei Ansteckungsverdächtigen (»Evakuierten«) und bei Rekonvaleszenten.
Die mikroskopische Untersuchung fällt fort, falls nicht die Ausleerungen choleraartig sind. Statt 6 Peptonröhrchen 1 Peptonkölbchen (s. I 4b). Von da aus Anlegen je einer Serie Gelatine- und Agarplatten. Prüfung der verdächtigen Kolonieen nur im hängenden Tropfen vermittelst des Agglutinationsversuchs. Sonst wie zu 2.
4. Wasseruntersuchung.
Mindestens 1 l des zu untersuchenden Wassers wird mit 1 Kölbchen (100 ccm) der Peptonstammlösung versetzt und gründlich durchgeschüttelt; dann in Kölbchen zu je 100 ccm verteilt und nach 8- und 18stündigem Verweilen im Brutschrank bei 37° in der Weise untersucht, dass mit Tröpfchen, welche aus der obersten Schicht entnommen sind, mikroskopische Präparate und von demjenigen Kölbchen, an dessen Oberfläche nach Ausweis des mikroskopischen Präparats die meisten Vibrionen vorhanden sind, Peptonröhrchen, Gelatine- und Agarplatten angelegt und wie zu 1 weiter untersucht werden. Zur Prüfung der Reinkulturen Agglutinations- und PFEIFFERscher Versuch.

III. Beurteilung des Befundes.

Zu II. 1 (in ersten Fällen).
Die Diagnose Cholera ist erst dann als sicher anzusehen, wenn sämtliche Untersuchungsmethoden ein positives Ergebnis haben; wichtig ist namentlich eine hohe Agglutinierbarkeit (s. Anhang 4b) und der positive Ausfall des PFEIFFERschen Versuchs. Ergiebt sich bei der mikroskopischen Untersuchung eine Reinkultur von Vibrionen in der charakteristischen Anordnung und finden sich auf der Gelatineplatte Kolonieen von typischem Aussehen, so kann die vorläufige Diagnose Cholera gestellt, vor Abgabe der endgültigen Diagnose muss aber das Ergebnis der ganzen Untersuchung abgewartet werden.

Zu II. 2 (in folgenden Fällen).
Die Diagnose Cholera kann gestellt werden bei positivem Ausfall der mikroskopischen Untersuchung, sowie bei charakteristischer Beschaffenheit der Kolonieen in Gelatine und auf Agar und bei positivem Ausfall des Agglutinationsversuchs im hängenden Tropfen.

Giebt die Agglutinationsprobe im hängenden Tropfen nicht absolut einwandfreie Resultate, so ist die quantitative Bestimmung der Agglutinierbarkeit vorzunehmen, sobald eine Reinkultur von der verdächtigen Kolonie gewonnen worden ist.

Zu II. 3 (bei Ansteckungsverdächtigen und Rekonvaleszenten).
Cholera ist bei Ansteckungsverdächtigen als nicht vorhanden anzusehen, wenn bei zwei durch einen Tag voneinander getrennten Untersuchungen der Faeces keine Cholerabakterien gefunden worden sind;

Rekonvaleszenten sind als nicht mehr ansteckungsfähig anzusehen, wenn dieselbe Untersuchung an drei durch je einen Tag getrennten Tagen negativ ausgefallen ist.

Zu II. 4 (Wasser).
Etwa im Wasser nachgewiesene Vibrionen sind nur dann als Cholerabakterien anzusprechen, wenn die Agglutinierbarkeit eine

entsprechende Höhe hat, und der PFEIFFERsche Versuch positiv ausgefallen ist.

V. Feststellung abgelaufener Cholerafälle.

Abgelaufene choleraverdächtige Krankheitsfälle lassen sich feststellen durch Untersuchung des Blutserums der Erkrankten. Aus dem vermittelst Schröpfkopfes gewonnenen Blut stellt man mindestens 1 ccm Serum her und macht damit verschiedene abgestufte Verdünnungen mit 0,8 % Kochsalzlösung behufs Prüfung auf agglutinierende Eigenschaften gegenüber einer bekannten frischen Cholerakultur und behufs Anstellung des PFEIFFERschen Versuchs (s. Anhang Nr. 5).*)

Anhang.

1. Bereitung der Gelatine.
   a) Herstellung von Fleischwasserpeptonbrühe: $^1/_2$ kg in Stücken gekauftes und im Laboratorium zerkleinertes fettfreies Rindfleisch wird mit 1 l Wasser angesetzt, 24 Stunden lang in der Kälte oder 1 Stunde lang bei 37° digeriert und durch ein Seihtuch gepresst. Von diesem Fleischwasser wird 1 l mit 10 g Peptonum siccum Witte und 5 g Kochsalz versetzt, $^1/_2$ Stunde lang gekocht, mit Sodalösung alkalisch gemacht, $^3/_4$ Stunden lang gekocht und filtriert.
   b) Herstellung der Gelatine: Zu 1 l Fleischwasserpeptonbrühe werden 100 g Gelatine gesetzt, bei gelinder Wärme gelöst, alkalisch gemacht — die erforderliche Alkaleszenz wird erreicht, wenn nach Herstellung des Lackmusneutralpunktes 100 ccm Gelatine 3 ccm einer 10proz. Lösung von krystallisiertem kohlensaurem Natron zugesetzt werden —, $^3/_4$ Stunden lang in strömendem Dampf erhitzt und filtriert.
2. Bereitung des Agars.
   a) Herstellung von Fleischwasserpeptonbrühe: wie zu 1a.
   b) Herstellung des Agars. Zu 1 l Fleischwasserpeptonbrühe werden 30 g pulverisiertes Agar hinzugesetzt, alkalisiert wie bei 1b, entsprechend lange gekocht und filtriert.
3. Bereitung der Peptonlösung.
   a) Herstellung der Stammlösung: In 1 l destilliertem sterilisiertem Wasser werden 100 g Peptonum siccum Witte, 100 g Kochsalz, 1 g Kaliumnitrat und 2 g krystallisiertes kohlensaures Natron in der Wärme gelöst, die Lösung wird filtriert, in Kölbchen zu je 100 ccm abgefüllt und sterilisiert.
   b) Herstellung der Peptonlösung. Von der vorstehenden Stammlösung wird eine Verdünnung von 1 + 9 Wasser hergestellt und zu je 10 ccm in Röhrchen und zu je 50 ccm in Kölbchen abgefüllt und sterilisiert.
4. Agglutinationsversuch. (Das hierzu erforderliche Testserum ist aus dem Königlichen Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin zu beziehen.)
   a) Im hängenden Tropfen (in 0,8 proz. Kochsalzlösung) bei

*) In allen Fällen, in denen bei der Untersuchung der Verdacht entsteht, dass aus irgend einer Veranlassung, z. B. infolge von Zusatz eines Desinfektionsmittels, das Untersuchungsmaterial nicht einwandfrei ist, muss sofort telegraphisch neues Material eingefordert werden.

schwacher Vergrößerung. Es muss mit dem spezifischen Serum in zwei verschiedenen Konzentrationen sofort, spätestens aber während eines 20 Minuten langen Verweilens im Brutschrank bei 37° deutliche Häufchenbildung eintreten. Zur Kontrolle ist ein Präparat mit einer 10mal so starken Konzentration von normalem Serum derselben Tierart, von welcher das Testserum stammt, herzustellen und zu untersuchen. Bei dieser Untersuchungsmethode ist zu berücksichtigen, dass es Vibrionenarten giebt, welche sich im hängenden Tropfen so schwer verreiben lassen, das leicht Häufchenbildung vorgetäuscht wird.

b) Quantitative Bestimmung der Agglutinierbarkeit. Mit dem Testserum werden durch Vermischen mit 0,8proz. (behufs völliger Klärung zweimal durch gehärtete Filter filtrierter) Kochsalzlösung Verdünnungen im Verhältnis von 1 : 50, 1 : 100, 1 : 500, 1 : 1000 und 1 : 2000 hergestellt. Von diesen Verdünnungen wird je 1 ccm in Reagenzröhrchen gegeben, und je eine Oese der zu prüfenden Agarkultur darin verrieben und durch Schütteln gleichmäßig verteilt. Nach einstündigem Verweilen im Brutschrank bei 37° werden die Röhrchen herausgenommen und besichtigt, und zwar am besten so, dass man sie schräg hält und von unten nach oben mit dem von der Zimmerdecke reflektierten Tageslicht bei schwacher Lupenvergrößerung betrachtet. Der Ausfall des Versuchs ist nur dann als positiv anzusehen, wenn unzweifelhafte Häufchenbildung (Agglutination) erfolgt ist.

Bei jeder Untersuchung müssen Kontrollversuche angestellt werden, und zwar:

1. mit der verdächtigen Kultur und mit normalem Serum derselben Tierart, aber in 10fach stärkerer Konzentration;
2. mit derselben Kultur und mit der Verdünnungsflüssigkeit;
3. mit einer bekannten Cholerakultur von gleichem Alter, wie die zu untersuchende Kultur, und mit dem Testserum.

5. Pfeifferscher Versuch. (Das hierzu erforderliche bakteriolytische Serum ist gleichfalls aus dem Königlichen Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin zu beziehen.) Das hierzu verwendete Serum muss möglichst hochwertig sein, mindestens sollen 0,0002 g des Serums genügen, um bei Injektion einer Mischung von einer Oese (1 Oese = 2 mg) einer 18stündigen Choleraagarkultur von konstanter Virulenz mit 1 ccm Nährbouillon die Cholerabakterien innerhalb einer Stunde im Meerschweinchen-Peritoneum zur Auflösung unter Körnchenbildung zu bringen, d. h. das Serum muss mindestens einen Titer von 0,0002 g haben.

Zur Ausführung des Pfeifferschen Versuchs sind 4 Meerschweinchen von je 200 g Gewicht erforderlich.

Tier A erhält das fünffache Multiplum der Titerdosis, also 1 mg von einem Serum 0,0002.

Tier B erhält das zehnfache Multiplum der Titerdosis, also 2 mg des Serums.

Tier C dient als Kontrolltier und erhält das fünfzigfache Multiplum der Titerdosis, also 10 mg von normalem Serum derselben Tierart, von welcher das bei Tier A und B benutzte Serum stammt.

Sämtliche Tiere erhalten diese Serumdosen gemischt mit je einer Oese der zu untersuchenden, 18 Stunden bis 37° auf Agar

gezüchteten Kultur in 1 ccm Fleischbrühe (nicht in Kochsalz- oder Peptonlösung) in die Bauchhöhle eingespritzt.

Tier D erhält nur $^1/_4$ Oese Cholerakultur intraperitoneal, um zu erfahren, ob die Kultur für Meerschweinchen virulent ist.

Zur Injektion benützt man eine Kanüle mit abgestumpfter Spitze. Die Injektion in die Bauchhöhle geschieht nach Durchschneidung der äußeren Haut; es kann dann mit Leichtigkeit die Kanüle in den Bauchraum eingestoßen werden. Die Entnahme des Peritonealexsudats zur mikroskopischen Untersuchung im hängenden Tropfen erfolgt vermittelst Glaskapillaren gleichfalls an dieser Stelle. Die Betrachtung des Exsudats geschieht im hängenden Tropfen bei starker Vergrößerung, und zwar 20 Minuten und 1 Stunde nach der Injektion.

Bei Tier A und B muss nach 20 Minuten, spätestens nach einer Stunde typische Körnchenbildung bezw. Auflösung der Vibrionen erfolgt sein, während bei Tier C und D eine große Menge lebhaft beweglicher und in ihrer Form gut erhaltener Vibrionen vorhanden sein muss. Damit ist die Diagnose gesichert.

Behufs Feststellung abgelaufener Cholerafälle ist der Pfeiffersche Versuch in folgender Weise anzustellen.

Es werden Verdünnungen des Serums des verdächtigen Menschen mit 20, 100 und 500 Teilen der Fleischbrühe hergestellt, hiervon je 1 ccm, mit je einer Oese einer 18stündigen Agarkultur virulenter Choleravibrionen vermischt, je einem Meerschweinchen von 200 g Gewicht in die Bauchhöhle eingespritzt. Ein Kontrolltier erhält $^1/_4$ Oese der gleichen Kultur ohne Serum in 1 ccm Fleischbrühe aufgeschwemmt in die Bauchhöhle eingespritzt.

Bei positivem Ausfall der Reaktion nach 20 bezw. 60 Minuten ist anzunehmen, dass der betreffende Mensch, von welchem das Serum stammt, die Cholera überstanden hat.

Anweisung zur Entnahme und Versendung choleraverdächtiger Untersuchungsobjekte.

A. Entnahme des Materials.

a) vom Lebenden.

Ausleerungen: Etwa 50 ccm der Ausleerungen*) werden ohne Zusatz eines Antisepticums oder auch nur von Wasser aufgefangen. Gleichzeitig wird auf eine Anzahl Deckgläschen — von jeder Probe 6 — je ein kleines Tröpfchen der Ausleerungen, womöglich ein Schleimflöckchen, gebracht, mit einer Skalpellspitze fein verteilt und dann mit der bestrichenen Seite nach oben zum Trocknen hingelegt (Ausstrichpräparate). Endlich empfiehlt es sich, gleich an Ort und Stelle 3 schräg erstarrte Agarröhrchen (ein Original und 2 Verdünnungen) mit der Oese des Darminhalts oberflächlich zu impfen und mitzusenden. Die hierzu erforderlichen Agarröhrchen sind von der nächsten Untersuchungsstelle zu beziehen.

Wäschestücke: Frisch mit Ausleerung beschmutzte Wäschestücke werden wie Proben von Ausleerungen behandelt.

---

*) Ist keine freiwillige Stuhlentleerung zu erhalten, so ist dieselbe durch Einführung von Glycerin zu bewirken.

Blut: Handelt es sich um nachträgliche Feststellung eines abgelaufenen choleraverdächtigen Falles, so kann diese durch Untersuchung einer Blutprobe vermittelst des PFEIFFERschen Versuchs und der Agglutinationsprobe geschehen. Man entnimmt mindestens 3 ccm Blut durch Venenpunktion am Vorderarm oder sterilen Schröpfkopf und sendet es in einem sterilen zugeschmolzenen Reagenzglase ein. Scheidet sich das Serum rasch ab, so kann demselben zur besseren Konservierung 0,5 % Phenol hinzugesetzt werden.

b) von der Leiche.

Die Obduktion der Leiche ist sobald als möglich nach dem Tode auszuführen und in der Regel auf die Eröffnung der Bauchhöhle und Herausnahme von drei Dünndarmschlingen zu beschränken. Zu entnehmen und einzusenden sind drei doppelt unterbundene 15 cm lange Stücke, und zwar aus dem mittleren Teile des Ileum, etwa 2 m oberhalb sowie unmittelbar oberhalb der Ileocökalklappe. Besonders wertvoll ist das letztbezeichnete Stück, welches daher bei der Sendung niemals fehlen sollte.

B. Auswahl und Behandlung der zur Aufnahme des Materials bestimmten Gefäße.

Am geeignetsten sind starkwandige Pulvergläser mit eingeschliffenem Glasstöpsel und weitem Halse, in Ermangelung derselben Gläser mit glattem cylindrischem Halse, welche mit gut passenden, frisch ausgekochten Korken zu verschließen sind.

Die Gläser müssen vor dem Gebrauche frisch ausgekocht, dürfen dagegen nicht mit einer Desinfektionsflüssigkeit ausgespült werden.

Nach der Aufnahme des Materials sind die Gläser sicher zu verschließen und ist der Stopfen mit Pergamentpapier zu überbinden; auch ist an jedem Glase ein Zettel, der genaue Angaben über den Inhalt unter Bezeichnung der Person, von welcher es stammt, und der Zeit der Entnahme (Tag und Stunde) enthält, fest aufzukleben oder sicher anzubinden.

C. Verpackung und Versendung.

In eine Sendung dürfen immer nur Untersuchungsmaterialien von einem Kranken bezw. einer Leiche gepackt werden. Ein Schein ist beizulegen, auf dem anzugeben sind: die einzelnen Bestandteile der Sendung, Name, Alter, Geschlecht des Kranken bezw. der Leiche, Tag und Ort der Erkrankung, Heimats- bezw. Herkunftsort der von auswärts zugereisten Personen, Krankheitsform, Tag und Stunde der Erkrankung bezw. des Todes.

Zum Verpacken dürfen nur feste Kisten — keine Zigarrenkisten, Pappschachteln und dergl. — benutzt werden. Deckgläschen werden in Fließpapier eingeschlagen und mit Watte in einem leeren Deckglasschächtelchen fest verpackt. Die Gläser und Schächtelchen sind in den Kisten mittelst Holzwolle, Heu, Stroh, Watte und dergleichen so zu verpacken, dass sie unbeweglich liegen und nicht aneinanderstoßen.

Die Sendung muss mit starkem Bindfaden umschnürt, versiegelt und mit der deutlich geschriebenen Adresse der Untersuchungsstelle sowie mit dem Vermerke: »Vorsicht« versehen werden.

Bei Beförderungen durch die Post ist die Sendung als »dringendes Packet« aufzugeben und der Untersuchungsstelle, an welche sie gerichtet ist, telegraphisch anzukündigen.

Bei der Entnahme, Verpackung und Versendung des Materials ist jeder unnütze Zeitverlust zu vermeiden, da sonst das Ergebnis der Untersuchung in Frage gestellt werden würde.

D. Versendung lebender Kulturen der Choleraerreger.

Die Versendung von lebenden Kulturen der Choleraerreger erfolgt in zugeschmolzenen Glasröhren, die, umgeben von einer weichen Hülle (Filtrierpapier und Watte oder Holzwolle), in einem durch übergreifenden Deckel gut verschlossenen Blechgefäße stehen, das letztere ist seinerseits noch in einer Kiste mit Holzwolle, Heu, Stroh oder Watte zu verpacken. Es empfiehlt sich nur frisch angelegte Agarkulturen zu versenden.

Verpackung und Versendung wie zu C.

Der menschliche Choleraanfall.

Die bakteriologischen Untersuchungen, welche mit den angegebenen Methoden bei zahllosen Choleraerkrankungen vorgenommen worden und bei denen auch eine große Anzahl von choleraverdächtigen Erkrankungen, sog. Cholerine, wie sie zu Cholerazeiten immer vorkommen, zur Untersuchung gelangt sind, und endlich die Untersuchung von Menschen aus der Umgebung von Cholerakranken, welche scheinbar ganz gesund waren, haben uns nun Thatsachen an die Hand gegeben, um uns über das Zustandekommen der Choleraerkrankungen und des Choleraanfalls beim Menschen ein Bild zu machen. Wie bei vielen Infektionskrankheiten sehen wir auch, dass bei der Cholera alle Abstufungen von leichtesten Erkrankungen bis zu schweren Krankheitsbildern, die zum Tode führen und bei der Cholera gegenüber den leichten Fällen überwiegen, vorkommen. Nicht bei jedem, welcher sich mit Cholerabakterien infiziert, kommt der Cholerainfektionsprozess zustande, und bei denjenigen, bei welchen es zu einer Erkrankung des Darmes gekommen ist, die sich zunächst in Diarrhöen ohne weitere Allgemeinsymptome äußern kann, entstehen sehr verschiedenartige Krankheitsbilder. Es müssen Umstände eintreten, welche begünstigend auf das Zustandekommen dieser schweren Zustände wirken. Wir haben bereits weiter oben auseinandergesetzt, dass begünstigende Mikroorganismen im Sinne Metschnikoffs dafür nicht verantwortlich zu machen sind. Die Ursache dürfte vielmehr in der geringeren oder größeren Resistenz des Darmepithels in erster Linie zu suchen sein. Man hat stets die Erfahrung gemacht, dass in Cholerazeiten diejenigen Personen, welche durch Krankheiten anderer Art geschwächt waren, überhaupt schwächliche Personen, Kinder und Greise in erster Linie an Cholera erkrankten und ihr erlagen. Aber außer der natürlichen Resistenz des Darmepithels spielen sicherlich auch Umstände mit, die mit der Resorption der Giftstoffe zusammenhängen. Im allgemeinen lässt sich behaupten, dass wir über diese Verhältnisse noch sehr wenig wissen. Es ist deshalb besser, die Thatsachen als solche zu registrieren, als Theorieen, die noch zu beweisen sind, aufzustellen.

Man hat sich die Infektion mit Cholerabakterien und das Zustandekommen des Choleraprozesses beim Menschen etwa in folgender Weise zu denken. Mit Nahrungsmitteln oder Wasser, welches die Cholerabakterien enthält, kommen die Vibrionen in den Magen. Da dieselben sehr empfindlich gegen Säuren sind, so werden in vielen Fällen die in den Magen auf diese Weise gelangenden Vibrionen abgetötet werden. Aber wir wissen andererseits, dass auch bei saurer Reaktion des Magen-

saftes die Vibrionen z. B. im Inneren von größeren Nahrungsbestandteilen der Wirkung der Säure ebenso wie andere Mikroorganismen, welche sonst sehr empfindlich gegen Säuren sind und nach der Einführung per os im Darm wiedererscheinen, entgehen können. Außerdem gelangen aber Getränke, namentlich kühle Getränke, wenn sie in den leeren Magen aufgenommen werden, nach ganz kurzem Verweilen im Magen in den Dünndarm hinein, wie experimentelle Untersuchungen z. B. von Ewald gezeigt haben. Wie dem auch sei, die Epidemiologie lehrt, dass die Choleravibrionen trotz ihrer Empfindlichkeit gegen Säuren auf die eine oder andere Weise den natürlichen Schutzdamm, welchen der Magen durch seine verdauende Kraft und seine Säurewirkung bietet, zu durchbrechen imstande sind. Man darf hierbei nicht außer acht lassen, dass die Acidität bei vielen Menschen nur eine geringe ist, und dass namentlich der Gehalt an freier Salzsäure im Mageninhalt zu Zeiten ein sehr geringer sein kann. Gelangen die Vibrionen in den Dünndarm, so finden sie alkalische Reaktion und bekommen zugleich in den dort vorkommenden Peptonen einen ausgezeichneten Nährboden zu ihrer Entwicklung. Sie vermehren sich im Dünndarminhalt sehr rasch, gewinnen auch die Oberhand vor den gewöhnlichen Darmbakterien, deren Flora sie, wie bereits auseinandergesetzt ist, vollkommen verdrängen können. Bei manchen Menschen kommt es vielleicht schon unter dem Einfluss der im Darmlumen gewucherten Choleravibrionen zu leichten Durchfällen, prämonitorischen Diarrhöen (Griesinger). Es stellen sich leichte Bauchschmerzen ein. In manchen Fällen verschwinden nach kurzer Zeit diese Symptome, ohne weitere Veränderungen hervorgerufen zu haben oder schädliche Nachwirkungen zu bedingen. Sehr häufig schließen sich indessen an diese leichteste Erkrankungsform der Cholera, welche mehrere Tage unverändert bestehen kann, ganz plötzlich schwere Krankheitserscheinungen an, namentlich dann, wenn die Kranken, ohne diät zu leben, ihre gewöhnliche Lebensweise weiterführen oder gar Diätfehler, Exzesse u. s. w. begehen. Nicht mit Unrecht kann man annehmen, dass derartige Diätfehler, welche zum Teil die Peristaltik lähmen, die Blutverteilung ändern und auch direkt schädigend auf die Darmschleimhaut einwirken können, die Resistenz des Darmepithels herabsetzen. Die Vibrionen, welche vorher mehr im Darminhalt oder in dem alkalischen Darmschleim gewuchert waren, dringen nun in das Epithel selbst ein. Vermöge der von ihnen gelieferten Giftstoffe kommt es zu einer Nekrotisierung des Epithels. Das Epithel wird abgestoßen und im Zusammenhang damit kann es nun zu einer plötzlichen Ueberschwemmung des Körpers mit den spezifischen, von den Choleravibrionen gelieferten Giftstoffen kommen. R. Koch war der erste, welcher in präziser Weise den ausgebildeten Choleraanfall als ein akute Vergiftung mit den spezifischen Choleragiftstoffen bezeichnete, welche von den Choleravibrionen bei ihrem Wachstum im Darmepithel und in der Schleimhaut des Darmes gebildet werden. Der Choleraprozess ist seinem eigentlichen Wesen nach also ein Infektionsprozess des Darmepithels. Die in den Lymphräumen zwischen den Epithelzellen sich vermehrenden Vibrionen bringen das Epithel zur Nekrose und Ablösung von der Basalmembran, auch in diese eindringend. Dabei kommt es zu einer Resorption des Choleragiftes, welches in den Vibrionenleibern enthalten ist und dadurch löslich wird, dass die Vibrionen zu Grunde gehen. Ist es aber erst einmal zur Nekrotisierung des Epithels gekommen, so gelangen auch die im Darminhalt enthaltenen Giftstoffe zur Wirkung.

In vielen Fällen können Erscheinungen von seiten des Darmes, bestehend in Durchfällen, Leibschmerzen, Erbrechen völlig fehlen. Die Krankheit setzt gleich mit dem schweren Kollapszustand ein, den wir als Stadium algidum bezeichnen, und es erfolgt der Tod, ehe es zur Entleerung von Cholerastühlen gekommen ist (Cholera sicca). Bei der Obduktion solcher Fälle findet sich wohl eine Infektion des Darmepithels, aber die Desquamation fehlt. Diese Fälle akutesten Verlaufes liefern die stringentesten Beweise für die Richtigkeit der mitgeteilten Auffassung über das Zustandekommen des Choleraanfalls.

Das Choleragift.

Seit den ersten Mitteilungen R. Kochs[101], wonach der Choleraanfall, speziell das Stadium algidum, als eine Vergiftung mit einem spezifischen Gift aufzufassen ist, hat es nicht an Arbeiten gefehlt, welche weitere experimentelle Beweise für die Existenz des spezifischen Choleragiftes beizubringen suchten. Es sind verschiedene Theorieen aufgestellt worden, um das Zustandekommen der Giftbildung und die rasche Resorption der Gifte am ungezwungensten zu erklären. Zuerst hat Hueppe[78 79 80] sich mit diesen Fragen beschäftigt. Hueppe ging von der Annahme aus, dass die Bildung des Choleragiftes, welches beim Choleraanfall des Menschen wirksam wird, von den Vibrionen unter anaëroben Verhältnissen geliefert wird. Er stützte sich dabei auf die Annahme, dass im Darm, in dessen Inhalt die Cholerabakterien sich reichlich vermehren, nahezu anaërobe Wachstumsbedingungen vorhanden sein sollten. Diesen im Darm von Cholerakranken supponierten Zustand versuchte Hueppe künstlich nachzuahmen, indem er die Choleravibrionen in frische Hühnereier impfte, worüber wir oben bereits kritisch berichtet haben. Die Cholerabakterien sollten in diesem genuinen Eiweiß nach Aufbrauch des darin enthaltenen freien Sauerstoffs Schwefelwasserstoff produzieren, welcher jeden Sauerstoffzutritt fernhält und so anaërobe Verhältnisse schafft. Unter solchen anaëroben Verhältnissen soll im Ei die Bildung eines ganz besonders starken spezifischen Choleratoxins vor sich gehen. Wir haben oben bereits auseinandergesetzt, dass die Hueppesche Annahme über anaërobe Wachstumsverhältnisse der Cholerabakterien im Hühnerei nicht zutrifft, dass die Cholerabakterien weder Schwefelwasserstoff erzeugen, noch sich unter anaëroben Verhältnissen in derartigen Eiern nennenswert vermehren. Die spezifischen Choleratoxine, welche Hueppe und Scholl in den stark nach Schwefelwasserstoff riechenden Eiern erzielten, können also keine Choleragifte gewesen sein. Wie Zenthöfer[191], Dönitz[35] und andere nachwiesen, dürfte es sich in diesen Fällen um Fäulnisgifte gehandelt haben, da nur dann in derartigen Eiern Schwefelwasserstoffentwicklung stattfindet, wenn die Cholerakulturen durch anaërobe Fäulnisbakterien verunreinigt sind.

Von einer ganz besonderen Vorstellung über die Choleragiftstoffe ging R. Pfeiffer aus. Derselbe untersuchte zunächst die Filtrate von jungen und alten Bouillonkulturen der Cholerabakterien. Er fand dabei, dass die Filtrate 1—5tägiger Cholerakulturen selbst in relativ großen Mengen keine nennenswerten Giftwirkung nach Einverleibung in Versuchstiere erkennen lassen. Erst in älteren Kulturen, namentlich solchen, welche mehrere Wochen oder Monate gewachsen sind, treten auch lösliche Gifte, welche durch Filtration derartiger Kulturen mittels bakteriendichter Filter

von den übrigen Bestandteilen der Kulturen abgetrennt werden können, auf. Diese giftigen Stoffe äußern sich bei Einverleibung in Versuchstiere in ähnlicher Weise, wie basische alkaloïdartige Körper, welchen der Name Ptomaïne beigelegt ist. Sie wirken außerordentlich rasch und in ganz anderer Weise, als es das Choleragift zu thun pflegt. Weitere Untersuchungen, welche später mittels Immunisierung mit derartigen Produkten angestellt sind, machen es so gut wie sicher, dass diese in alten Kulturen vorhandenen gelösten Stoffe mit dem Choleragift, dem primären oder sekundären, so gut wie nichts zu thun haben. Sie sind basische Körper, welche wir in den meisten alten Bakterienkulturen auftreten sehen, und entbehren jeder spezifischen Bedeutung. Im Gegensatz zu dieser geringen Giftwirkung, welche mehrtägige Filtrate von Cholerakulturen (flüssige Bouillonkulturen, Peptonkulturen) der Cholerabakterien aufweisen, konnte R. Pfeiffer nun zeigen, dass in den frischen Agarkulturen der Cholerabakterien, welche vorwiegend oder fast nur aus den Leibern der Cholerabakterien bestehen, als integrierender Bestandteil der Bakterienzellen stark toxische Substanzen enthalten sind. Tötet man derartige Kulturen ganz vorsichtig durch kurzen Kontakt mit Chloroformdämpfen oder durch einstündige Erwärmung auf 56° C ab und injiziert kleine Mengen derselben, nachdem man ihre Sterilität durch Aussaat auf Nährböden geprüft hat, Meerschweinchen intraperitoneal, so findet man, dass im Durchschnitt 10 mg einer solchen 18stündigen, durch 10 Minuten lange Einwirkung von Chloroformdämpfen sterilisierten Kultur Meerschweinchen von 200 g Gewicht bei intraperitonealer Injektion unter Erscheinungen töten, welche durch eine Lähmung der Centra der Zirkulation und Wärmeregulation bedingt sind. Diese intracellulären Giftstoffe sind äußerst labiler Natur. Durch Behandlung mit stark wirkenden Chemikalien, Kochhitze oder länger dauernde Erwärmung auf 80—90° C tritt nach Pfeiffer & Wassermann [133 184] eine Umwandlung des primären Choleragiftes in sekundäre Gifte ein. Es geht dies vor allem daraus hervor, dass die mit eingreifenden Abtötungsverfahren behandelten Kulturen weit weniger giftig sind, als die vorsichtig abgetöteten Cholerakulturen, in denen das primäre Gift noch enthalten ist. Dies primäre Gift wirkt auch physiologisch anders als die sekundären Gifte. Es tritt eine protrahiertere Wirkung bei letzteren ein.

Wenngleich die ersten Versuche über das Choleragift von R. Pfeiffer mit der Kultur Massaua angestellt wurden, von der wir heute wissen, dass sie keine Cholerakultur ist (sie hat u. a. vier Geißeln), so haben doch spätere Nachprüfungen, an denen Wassermann, der Verf. u. a. beteiligt waren, keinen Zweifel daran gelassen, dass bei echten Cholerakulturen, wie überhaupt bei allen Vibrionenkulturen, die Giftstoffe integrierende Bestandteile der Bakterienzelle selbst sind. Es ist bis jetzt nicht gelungen, dieses Gift rein darzustellen. Löslich wird das Gift nur durch das Zugrundegehen der Bakterienzelle. In allen flüssigen Kulturen gehen nach einiger Zeit des Wachstums Vibrionen durch Plasmolyse zu Grunde und liefern so lösliche Gifte, die allerdings sehr labil sind und bald zerfallen. Ueber chemische Mittel, das primäre Choleragift in lösliche Form überzuführen, verfügen wir nicht. Dagegen dürfte die Pyocyanase (Emmerich) ein Mittel sein, um eine leichte und schonende Auflösung der Vibrionen herbeizuführen.

Wenngleich die Anschauungen, dass das eigentliche Choleragift die Leibessubstanz der Vibrionen oder einen Teil derselben darstellt, weite

Verbreitung und Annahme gefunden haben, giebt es doch auch Anhänger der Theorie, dass die Choleravibrionen lösliche Giftstoffe sezernieren. Die Verfechter derartiger Anschauungen stützen sich vor allem auf die Versuche HUEPPES[78—80] und ferner namentlich auf diejenigen von METSCHNIKOFF, ROUX, TAURELLI-SALIMBENI[152]. Diese Autoren versuchten durch eine besondere Versuchsanordnung zu zeigen, dass lösliche sezernierte Choleragiftstoffe existieren. HUEPPES Versuche, die Züchtung der Cholerabakterien in Eiern betreffend, sind bereits einer Kritik unterworfen worden; sie haben zu einer einwandsfreien Demonstration der Choleragifte nicht geführt. Mehr Beachtung verdienen entschieden die Versuche von METSCHNIKOFF, ROUX und TAURELLI-SALIMBENI[152]. Die Versuchsanordnung derselben war folgende. In kleine sterilisierte Collodiumsäckchen, welche mit 5—10 ccm Peptonlösung oder Nährbouillon gefüllt waren, wurden Cholerabakterien eingesät, und die Säckchen dann durch einen Faden geschlossen. Die Säckchen wurden darauf in die Bauchhöhle von Meerschweinchen eingeführt und dort längere Zeit belassen. Die Collodiummembran ist nun wohl für Flüssigkeiten, nicht aber für die Choleravibrionen durchgängig. Trotzdem sterben die Tiere, denen die Säckchen in die Bauchhöhle eingeführt sind, unter Vergiftungserscheinungen. Die Choleravibrionen sind nur in dem Inhalt der Säckchen, in dem sie sich stark vermehren, zu finden, nicht dagegen in dem Peritonealexsudat oder den Organen oder dem Blut der Meerschweinchen. Die längere Zeit, durch öftere Uebertragung auf neue Collodiumsäckchen und neue Tiere, in solchen Säckchen gezüchteten Choleravibrionen sollen nun auch die Fähigkeit gewinnen, außerhalb des Tierkörpers in Kulturflüssigkeiten stark wirkende Gifte zu sezernieren. Die Autoren wollen auch ein gegen diese Gifte wirkendes antitoxisches Serum hergestellt haben. Ueber Heilerfolge mit einem derartigen Serum beim Choleraanfall des Menschen ist allerdings nichts bekannt geworden. Das gleiche gilt für ein antitoxisches Choleraserum, welches BEHRING & RANSOM[7] hergestellt haben wollten. Diese Autoren hatten das primäre Choleratoxin überhaupt nicht in den Händen, sondern sekundäre Gifte und Alkaloïde, die in alten Cholerakulturen entstehen.

Meines Erachtens ist durch diese Versuche von ROUX, METSCHNIKOFF, TAURELLI-SALIMBENI allerdings der stringente Beweis, dass Cholerabakterien ein stark lösliches Gift sezernieren, nicht erbracht. Denn bereits in frischen 2—3tägigen Cholera-, Bouillon- oder Peptonkulturen können zahlreiche Individuen von den gewachsenen Vibrionen zu Grunde gehen, wodurch lösliche intracelluläre Gifte freiwerden. Aehnlich stark wirksame Gifte, wie wir sie bei Tetanus und Diphtherie kennen, sind auch von den genannten Autoren in flüssigen jungen Kulturen nicht erzielt worden. Einwandsfreie Bestätigungen dieser Befunde von kompetenter Seite liegen bisher nicht vor.

Epidemiologie.

Die schon in vorstehenden Abschnitten dieses Kapitels mit Bezug auf den Verlauf der großen Seuchenzüge der Cholera begründete Behauptung, dass die Cholera in Europa oder überhaupt an irgend einem Punkte der Erde niemals autochthon entstanden ist oder entstehen kann, muss als die Grundlage der ganzen Cholera-Epidemiologie betrachtet werden. Es hat sich in der That in allen den Fällen, wo man zu der Annahme einer

autochthonen Entstehung der Cholera neigte, doch, wenn genügend gründliche Nachforschungen angestellt wurden, herausgestellt, wie Beziehungen des scheinbar autochthon entstandenen Choleraherdes mit anderen Cholerafällen bestanden. Gerade durch die neueren Untersuchungen, bei denen die bakteriologische Diagnose herangezogen wurde, ist volles Licht über diese Thatsache verbreitet worden. Denn mit Hilfe der bakteriologischen Methoden hat man feststellen können, dass selbst ganz leichte Diarrhöen, welche gar nicht als choleraverdächtig erkannt und beachtet werden, doch echte Cholerafälle deshalb sind, weil bei ihnen die Kochschen Vibrionen in den Faeces vorhanden sind. Es kann nun zu einer Kette solcher leichten Fälle kommen, die zudem noch übersehen werden können. Der Krankheitsstoff kann auf diese Weise weithin verschleppt werden, ohne dass es in jedem Fall gelingen wird, den Faden von einem Fall zum anderen zu finden und alle Glieder der Kette nachträglich noch aufzufinden. Eine zweite nicht minder wichtige Beobachtung ist die, dass sich nach Ueberstehen, sei es schwerer oder leichter Cholerafälle, die Cholerabazillen noch wochen-, ja monatelang in den scheinbar normalen Dejekten halten können (Dönitz, Kolle). Wenn man nun noch in Rechnung zieht, dass auch das Wasser als Vehikel des Cholerainfektionsstoffes dienen, und unbemerkt denselben weithin verstreuen kann, so ist die Zahl der Möglichkeiten, wie der Cholerainfektionsstoff unaugenfällig und unbemerkt weithin verschleppt wird, eine so große, dass schon aus diesem Grunde der Nachweis einer autochthonen Entstehung der Cholera stets misslingen müsste.

Wie bei den früheren Seuchenzügen, so hat auch bis in die neueste Zeit die Cholera sich von dem endemischen Gebiete Indiens, wo sie unter der Bevölkerung des Gangesdelta dauernd vorkommt, aus nach dem Westen ausgebreitet. Während früher eigentlich nur der Landweg in erster Linie für die Verbreitung der Cholera in Betracht kam, ist nach der Eröffnung des Suezkanals auch der Seeverkehr in erhöhtem Maße für die Verschleppung der Cholera ins Auge zu fassen. Die Dauer einer Seereise von Indien nach den Häfen des roten Meeres, Aegyptens und des Mittelmeeres ist heutzutage eine so kurze, dass mit Leichtigkeit ein Mensch, welcher z. B. einen Choleraanfall in Indien überstanden hat, die Cholerabakterien, nachdem er eine mehrwöchige Reise hinter sich hat, doch noch in seinen Dejekten mit sich führen und so zur Bildung eines Choleraherdes in Europa oder Nordafrika führen kann. In erster Linie ist hier Aegypten bedroht. In das Land der Pharaonen kehren Anfang Juni in gewaltigen Zügen, nach 30—40000 zählend, die Pilger von Mekka zurück. Wird die Cholera mit den Pilgerzügen von Indien her nach Mekka eingeschleppt, so kommt es meist auch zu einer Verseuchung Aegyptens. Trotz der Quarantäne und trotz der scharfen Ueberwachung der Pilgerzüge ist es auch in diesem Jahre wieder zu einer Einschleppung der Cholera nach Aegypten gekommen, wo ein internationaler Sanitätsrat wegen der Europa von Aegypten her drohenden Gefahr mit besonders scharfem Auge die Epidemie verfolgt und für die möglichst energische und umsichtige Bekämpfung der Seuche Sorge trägt. Bemerkenswert und nach den Auseinandersetzungen über leichte Cholerafälle und das Vorkommen der Vibrionen in den Dejekten von Cholerarekonvaleszenten doch wieder leicht erklärlich ist die Erscheinung, dass es auch im Jahre 1902 trotz eifrigster Nachforschungen den Behörden nicht gelungen ist, die Art der Einschleppung oder ihren Weg nach Moucha, wo die Seuche zuerst auftrat, festzustellen. Wenngleich nun, wie bereits in der historischen Einleitung

auseinandergesetzt wurde, die Gefahr für die europäischen Häfen des Mittelmeeres, von den ägyptischen Häfen aus mit Cholera verseucht zu werden, eine ziemlich große ist, so besteht die Hauptgefahr für Europa doch in der großen Welle der Cholera, die über Arabien, Syrien, Kleinasien auf das südliche Russland und von dort sich weiter auf Deutschland verbreitet. Sobald die Cholera erst einmal im europäischen Russland Fuß gefasst hat, ist mit dem Ausbruch von Choleraherden in den verschiedensten Teilen Europas zu rechnen. Seit die Verkehrsmittel so erleichtert sind, dass sie einen billigen und raschen Verkehr für breite Schichten des Volkes ermöglichen, hat man mit unvermuteten Sprüngen, welche die Cholera macht, stets zu rechnen. Zuweilen gelingt es in solchen Fällen, die Person, welche den Infektionsstoff in ihren Dejekten oder mit infizierter Wäsche Tausende von Kilometern verschleppt, ausfindig zu machen. Das ist z. B. gelungen bei dem von Pettenkofer beschriebenen Cholerafall in Altenburg, wohin ein cholerakrankes Kind den Infektionsstoff direkt von Odessa gebracht hatte. Während der Epidemie 1892 ist es sehr häufig beobachtet worden, dass Personen, aus Städten flüchtend, in denen die Cholera ausgebrochen war, z. B. aus Hamburg, den Infektionsstoff nach den verschiedensten Teilen Deutschlands verschleppt haben. In diesen Verschleppungen durch vereinzelte Personen oder ihre infizierte Wäsche auf dem Landwege, Eisenbahn u. s. w. liegt allerdings nicht die Hauptgefahr für die epidemische Ausbreitung der Cholera, wenigstens nicht für Europa, sondern diese hängt in erster Linie zusammen mit dem Verkehr auf den Flüssen und Kanälen. Vor allen Dingen ist es die Weichsel, welche beim Ausbruch der Cholera in Russisch-Polen den Infektionsstoff in größtem Maßstabe nach Deutschland durch die zahlreichen Flößer führt, die, auf den Flößen der Weichsel herabkommend, den Fluss und die mit ihm in Verbindung stehenden Kanäle verseuchen und zur Entstehung von einzelnen Choleraausbrüchen an den Ufern durch Berührung mit der übrigen Bevölkerung Veranlassung geben. Beim Anlegen der Flöße an den ruhigen Stellen der Flussläufe findet außerdem sehr häufig eine Verseuchung der betreffenden Flussstellen durch die Cholerabazillen enthaltenden Dejekte der Flößer statt. Auf diese Weise kommt es unter der Schiffbevölkerung der Flüsse und der mit diesen Flüssen in Zusammenhang stehenden Kanäle, vor allem der zwischen Netze, Warthe und Oder bestehenden, zu einer immer größeren Ausbreitung der Epidemie. Denn die auf den genannten Flussläufen lebende Bevölkerung zählt nach vielen Tausenden von Köpfen. Seit man sich über diese Verhältnisse völlig klar ist, wie dies bereits 1892 der Fall war, ist die Ausbreitung der Cholera unter den Flößern und von dort aus unter der Schiffsbevölkerung und der Bevölkerung der anliegenden Ortschaften eine verhältnismäßig geringe gewesen. Denn die Ueberwachung dieses Flößerverkehrs, die sogen. Stromüberwachung, ist ein Teil der von R. Koch zuerst entworfenen, mit so großem Erfolg von 1892—1894 durchgeführten rationellen Choleraprophylaxis. Es sei hier nur noch kurz erwähnt, dass die Flößer, welche früher nach der Ablieferung der Flöße an der Weichselmündung längs der Weichsel über Land nach Hause zurückzuwandern pflegten, jetzt in besonderen Zügen ohne Aufenthalt der russischen Heimat wieder zugeführt werden, so dass auf diese Weise eine Verstreuung des Infektionsstoffes über die von den Flößern bei ihrer Wanderung berührten Ortschaften, wie es früher der Fall war, nicht mehr stattfinden kann. Was hier mit einiger Ausführlichkeit für

die deutschen Verhältnisse auseinandergesetzt ist, gilt für alle Länder, in denen Wasserwirtschaft getrieben wird.

Während einer langen Periode haben in Deutschland und überhaupt in der wissenschaftlichen Welt in Bezug auf die Choleraepidemiologie die Anschauungen Geltung gehabt, welche von PETTENKOFER durch jahrzehntelanges unermüdliches und sorgfältiges Studium der Eigentümlichkeiten der Choleraausbreitung und -übertragung, ihres Vorkommens in den verschiedenen Jahreszeiten u. s. w. gewonnen worden sind. Wenngleich nun die Anschauungen, wie sie PETTENKOFER auch bis in seine letzten Lebensjahre vertreten hat, heutzutage allgemein als verlassen gelten müssen, so gebührt ihm doch das Verdienst, eine ganze Anzahl epidemiologischer Eigentümlichkeiten der Cholera zuerst mit Präzision erkannt und beschrieben zu haben. Wir werden im folgenden zu zeigen versuchen, dass diese zum Teil recht eigenartigen epidemiologischen Verhältnisse, für welche PETTENKOFER sehr komplizierte Hypothesen und Theorieen herangezogen hatte, sich auch mit der lichtvollen KOCHschen Choleratheorie erklären lassen. In sehr gedrängter Form hat FLÜGGE in den Mikroorganismen die PETTENKOFERschen Theorieen skizziert. Ich folge seinen Ausführungen.

Die wesentlichsten der PETTENKOFERschen Beobachtungen sind diejenigen über die örtliche und zeitliche Verteilung der Choleraepidemieen. Wie PETTENKOFER durch das sorgfältige historische Quellenstudium der Choleraepidemieen nachwies, hat sich die Seuche niemals gleichmäßig z. B. über Deutschland mit derselben Heftigkeit verbreitet. Diese Thatsache ist um so auffälliger, als früher, wo eine wirksame Bekämpfung der Seuche noch nicht bekannt war, der Infektionsstoff sicherlich gleichmäßig überallhin gelangte. Während nun gewisse Orte bei allen Epidemieen in sehr starker Ausdehnung heimgesucht worden sind, sind andere Städte bei allen Epidemieen so gut wie verschont geblieben. Als Beispiele werden hier meistens Hannover, Stuttgart, Lyon u. a. angeführt. Aus diesen Beobachtungen zog PETTENKOFER den Schluss, dass die Entstehung von Choleraepidemieen nicht nur durch die Einschleppung des Krankheitsstoffes zu erklären sei, sondern dass auch mit der Oertlichkeit zusammenhängende Bedingungen, die wir bisher noch nicht kennen, und die als örtliche Disposition bezeichnet werden, in Frage kommen.

Auf Grund der Statistik wies PETTENKOFER ferner nach, dass meistens wenigstens in Deutschland die Choleraepidemieen ihre größte Ausdehnung stets im Spätsommer oder Herbst gehabt haben, während in den Monaten Februar, März, April und Mai ein Minimum in der Choleraausbreitung folgt. In Indien liegen die Maxima und Minima nach PETTENKOFERS Angaben zu anderen Jahreszeiten, so z. B. in Bombay das Minimum in den Monaten Juni bis Oktober, das Maximum von Februar bis Mai. Dieses eigenartige Verhalten der Choleraepidemieen bezeichnete PETTENKOFER als zeitliche Disposition.

Die Anhänger der PETTENKOFERschen Theorie haben sich vielfach als Lokalisten bezeichnet und es ist von ihnen ein Gegensatz betont worden zu den Anhängern der Theorieen, welche mehr die Ansteckungsfähigkeit der Cholera von Person zu Person in den Vordergrund gestellt haben, zu den sog. Kontagionisten. Ein solcher ausgesprochener Lokalist war z. B. CUNNINGHAM. Dieser Forscher nimmt an, dass der Cholerainfektionsstoff ubiquitär sei, was sich in dem Vorkommen von sporadischen Cholerafällen, z. B. in Indien, an allen Orten und zu allen

Jahreszeiten äußere. Auch in Europa gäbe es sporadische Fälle von Cholera, wie CUNNINGHAM meint, in den meisten Ländern und fast zu allen Zeiten im Jahre. Zur Entwicklung einer Choleraepidemie könne es aber nur dann kommen, wenn bisher unbekannte Bedingungen, wie sie PETTENKOFER noch näher präzisiert hat, zusammenträfen. Der verhängnisvollste Irrtum, welcher bei diesen Spekulationen CUNNINGHAM untergelaufen ist, ist vor allem der, dass er annimmt, dass der Cholerainfektionsstoff ubiquitär im Darm bei Menschen verbreitet sei und dass endlich die unter choleraähnlichen Erscheinungen verlaufenden Fälle von sporadischer Cholera, sog. Cholera nostras, mit der echten asiatischen Seuche identisch wären. Wir haben nach der Entdeckung des Kommabacillus durch KOCH ja gerade ein untrügliches Kennzeichen für die Unterscheidung von Cholera asiatica und Cholera nostras in dem Nachweise der spezifischen Erreger. Bei Cholera nostras fehlen die KOCHschen Vibrionen eben; gerade darin besteht der Unterschied zwischen Cholera asiatica und Cholera nostras, den CUNNINGHAM durch unbegründete Kombinationen verwischen möchte.

PETTENKOFER hat nach Entdeckung der Ursache der Cholera in Form der Choleravibrionen seine ursprünglichen Ansichten erheblich modifiziert und noch in den letzten Jahren seines Lebens den Choleravibrio, wenn er ihm auch nicht die alleinige ursächliche Rolle als Erreger des Choleraprozesses zuerkannte, so doch als einen der Faktoren anerkannt, welche zur Entwicklung des Choleraprozesses beim Menschen führen. Der Choleravibrio sollte danach die Größe x der Choleragleichung mit ihren drei früher unbekannten Größen darstellen. Wenngleich die PETTENKOFERsche Choleratheorie heutzutage durch die Wucht der Thatsachen, welche die bakteriologische, nach KOCHschen Prinzipien arbeitende Richtung in der Bakteriologie zu Tage gefördert hat, als wissenschaftlich abgethan betrachtet werden kann, so erfordert doch das historische Interesse ein kurzes Eingehen auf die Hypothese. PETTENKOFER nimmt an, dass ein vom Kranken stammender Infektionsstoff, der den von ROBERT KOCH entdeckten Kommabacillus darstellt, an sich zur Auslösung eines Choleraanfalles oder zur Erzeugung einer Epidemie nicht ausreicht. Dieser vom kranken Menschen stammende Infektionsstoff wird mit x bezeichnet. Damit es zur Entstehung einer Choleraepidemie kommt, muss noch ein bisher unbekanntes y hinzutreten. Dieser y ist an die Lokalität gebunden; es müssen ganz besondere Feuchtigkeitsverhältnisse, ein ganz bestimmter Grad der Verunreinigung im Boden vorhanden sein, damit es zur Entwickelung der Epidemie kommt. Für die Feuchtigkeit, welche weder zu groß noch zu gering sein darf, ist der Grundwasserstand ein Indicator. Weder bei zu hohem noch zu niedrigem Grundwasserstand ist der geeignete Boden vorhanden. Man kann nun entweder annehmen, dass der Zustand des Bodens y den Menschen für den Cholerainfektionsstoff disponiert, oder aber man kann annehmen, dass der Infektionsstoff x durch die y-Eigenschaften des Bodens so verändert wird, dass er nun für den Menschen so infektiös wird, um zur Entstehung von Epidemieen auszureichen. Nachdem man sich indessen durch das Studium der biologischen Eigenschaften des Choleravibrio, den PETTENKOFER selbst als das früher lange gesuchte x der Choleragleichung anerkannt hat, davon überzeugt hatte, dass ein Zusammenhang zwischen den Lebenseigenschaften des Choleravibrio und dem Zustande des Bodens im Sinne einer Beeinflussung des x durch das y ausgeschlossen ist, ist von BUCHNER, einem Schüler PETTENKOFERS, dann ein letzter Versuch gemacht worden, durch die sogenannte diblastische Theorie die PETTEN-

kofersche Cholerahypothese zu retten. Buchner nahm an, dass das y ein Mikroorganismus wäre, welcher nicht in die Klasse der Bakterien sondern zu einer Klasse von kleinsten Lebewesen gehörte, welche durch unsere bisherigen bakteriologischen oder mikroskopischen Methoden nicht nachgewiesen werden können. Dieser Mikroorganismus sollte das y darstellen, welches sich im Boden vermehrte und nach Vermehrung im Boden an den Menschen gelangte und ihn disponiert machte für die infektiösen Eigenschaften des Choleravibrio. So sollte es an allen Orten, wo dieses bisher unbekannte, unsichtbare und nur hypothetisch angenommene y sich entwickelte, zur Entstehung von Choleraepidemieen dann kommen, wenn der Kochsche Vibrio auf irgend eine Weise eingeschleppt würde. Gruber hat sich zu derselben Ansicht bekannt und zwar hauptsächlich auf Grund der an sich richtigen Thatsache, dass die Choleravibrionen auch im Darme von Menschen vorkommen, ohne dass diese sogenannten Choleraträger an Cholera erkranken, und dass ferner die Choleravibrionen auch bei ganz leichten Diarrhöen vorkommen, sogenannten Choleradiarrhöen, welche nur durch die bakteriologische Untersuchung und den Nachweis der Kommabazillen als zur echten Cholera asiatica gehörend erkannt werden. Auch wollte Gruber die Spezifizität der echten Kochschen Vibrionen nicht in dem Maße anerkennen, wie wir es vom rein ätiologischen Standpunkte fordern müssen und können. Da leider trotz unzweideutiger Beweise, welche wir heutzutage für die Spezifizität des Kochschen Choleravibrio und seine Differenzierung von den choleraähnlichen Vibrionen in Händen haben, immer noch wieder Ansichten laut werden, welche mit diesem Ideenkreis zusammenhängen, so muss hier kurz auf diese Dinge eingegangen werden. Die zahlreichen choleraähnlichen Vibrionen, welche mittels der Peptonmethode aus dem Wasser isoliert werden, stellt Gruber, indem er sich hier Sanarelli anschließt, gewissermaßen auf eine Stufe mit den echten Choleravibrionen. Er nimmt an, dass diese choleraähnlichen, im Wasser vorkommenden Vibrionen imstande sind, die Cholera asiatica dann zu erzeugen, in gleicher Weise wie die echten Choleravibrionen, wenn das noch unbekannte y von Indien, dem endemischen Gebiet, aus importiert wird. Hierdurch würde natürlich die Spezifizität des Kochschen Vibrio erschüttert sein. Wir haben nun aber heutzutage in den spezifischen Immunitätsreaktionen, der Agglutination einerseits, den spezifisch-bakteriolytischen Stoffen andererseits absolut sichere Kennzeichen, um nachzuweisen, dass diese choleraähnlichen Vibrionen, welche nicht nur in Cholerazeiten, sondern auch außerhalb der Choleraperioden in den Flussläufen, Wasserleitungen u. s. w. nachgewiesen wurden, zwar dem echten Choleravibrio nahestehende, aber von ihm völlig verschiedene Arten darstellen. Das nähere Studium einiger dieser Vibrionen hat auch ganz augenfällige morphologische Unterschiede erkennen lassen. So z. B. besaßen einige der anfangs für echte Choleravibrionen gehaltenen Kommabazillen mehrere Geißeln, zum Teil vier; andere besaßen an jedem Ende eine Geißel, wieder andere haben sich als phosphoreszierende Bakterien herausgestellt (Kutscher u. s. w.). Vor allem wichtig aber ist es, dass sich aus dem Darme der Cholerakranken zur Zeit des Herrschens einer Epidemie, wie sich durch vieltausendfache Erfahrungen gezeigt hat, stets die echten Choleravibrionen isolieren lassen. Demgegenüber muss betont werden, dass choleraähnliche Vibrionen aus dem Darm von Menschen, welche choleraähnliche Erscheinungen darbieten, nur in einer ganz verschwindenden Anzahl von sporadischen Cholerafällen isoliert worden sind und zwar ausnahmslos mit der Peptonmethode. Es braucht nun gar nicht abgeleugnet zu werden, dass solche Vibrionen eine gewisse Pathogenität für den Menschen enthalten können, wenn sie in den Darm gelangen. Aber die hervorragendste Eigenschaft der echten

Choleravibrionen, ansteckend zu sein, fehlte gerade in den Fällen, um die es sich hier handelte. Es ist bis jetzt kein Fall bekannt geworden, in dem die choleraähnlichen Vibrionen bei einer Gruppe von zusammenlebenden Menschen, die an Cholera oder choleraähnlichen Symptomen erkrankt oder gestorben waren, aufgefunden wären, wie das bei den echten Choleravibrionen die Regel ist. Auch finden sich die choleraähnlichen Vibrionen nie in großer Menge in den Faeces oder im Darminhalt; ja fast stets sind die Vibrionen nur mit der Peptonmethode, d. i. also mit Hilfe eines Anreicherungsverfahrens isoliert worden, dagegen nicht durch direkte Kultur auf festen Nährböden. Auch hierdurch unterscheiden sie sich also in fundamentaler Weise von den echten Cholerabakterien. Zudem ist aber nachgewiesen worden, dass derartige Vibrionen nicht auf das spezifische Choleraserum reagieren. Das gilt z. B. für den Vibrio Massaua, einen weiter unten erwähnten Vibrio, und alle diejenigen Kulturen, welche aus solchen sporadischen Fällen von Cholera nostras isoliert worden sind. Wenn das y der diblastischen Hypothese auch zur Erklärung der individuellen Disposition herangezogen werden sollte, namentlich unter Hinweis auf die leichten Cholerafälle, so ist diese Beweisführung wenig glücklich. Denn die Verschiedenartigkeit in der Schwere des Krankheitsbildes finden wir nicht allein bei der Cholera, sondern bei sämtlichen Infektionskrankheiten. Es ist eine der ältesten Erfahrungen in der Medizin, dass bei fast allen Infektionskrankheiten alle Uebergänge von ganz leichten zu mittelschweren, schweren und rasch tödlich endenden Krankheitsfällen vorkommen. Man beobachtet eine derartig verschiedene Reaktion verschiedener Menschen auf denselben Krankheitsstoff bei den meisten Infektionskrankheiten und ist häufig in der Lage, den Nachweis zu führen, wie z. B. von einem schweren Krankheitsfall aus auf eine Anzahl Personen, welche der Ansteckung ausgesetzt sind, die Krankheit bei einigen in schwerer, bei anderen in leichter, bei anderen in mittelschwerer Form übertragen wird, wie ferner von den leichten Fällen wieder schwere, tödlich verlaufende und leichte Fälle der betreffenden spezifischen Infektionskrankheit ihren Ausgangspunkt nehmen. Diese individuelle Disposition eines der der Infektion ausgesetzten Individuen ist sicher vorhanden, wenn wir auch bis heutzutage noch nicht in der Lage sind, eine Erklärung für den Mechanismus ihres Zustandekommens zu geben. Ob es eine vorübergehende Schädigung der Virulenz der Choleravibrionen durch die Salzsäure des Magens ist, ob es sich um eine besondere Resistenz des Epithels handelt bei denjenigen Personen, welche nur leicht nach Einführung der Kochschen Vibrionen in den Darmkanal erkranken, oder ob es sich bei denjenigen, welche schwer und rasch tödlich endigende Symptome zeigen, um eine besonders geringe Widerstandsfähigkeit des Darmepithels handelt, inwieweit Exzesse, Unmäßigkeit im Essen und Trinken und die Widerstandsfähigkeit des übrigen Körpers, des Herzens u. s. w. gegen die Gifte der Choleravibrionen eine Rolle spielen, diese Fragen dürften sich im allgemeinen schwer entscheiden lassen und nur von Fall zu Fall unter Umständen näher untersucht werden können. Von dem Standpunkt der Epidemiologie und der rationellen Bekämpfung der Cholera haben sie keine ausschlaggebende Bedeutung.

Den hier kurz erwähnten Hypothesen gegenüber, die mehr oder minder verlassen sind, ist nun in unseren Anschauungen über die Entstehung, Ausbreitung und Verhütung von Choleraepidemieen alleinherrschend und allgemein wissenschaftlich anerkannt heutzutage die Kochsche Choleratheorie geworden, von der man jetzt sagen kann, dass es sich nicht mehr um eine bloße Theorie handelt, sondern um eine gesetzmäßig

festgelegte und exakt wissenschaftlich begründete Thatsache. Das Wertvollste an der Kochschen Choleralehre ist das Rationelle und Lichtvolle, welches jedem, der mit den Eigenschaften der Choleravibrionen und den Ergebnissen der bakteriologischen Erforschung der Epidemiologie bekannt ist, ermöglicht, klar die Ausbreitung der Cholera zu übersehen und auch, wo nötig, zu bekämpfen.

Wir müssen daran festhalten, dass die Choleravibrionen wesentlich nur mit den Dejekten den menschlichen Körper verlassen. Sie können gelegentlich sich auch in Erbrochenem finden, doch wird dies zu den Seltenheiten gehören; die Vibrionen werden sich auch in dem Erbrochenen, das doch stets einen gewissen Grad von saurer Reaktion zeigt, nur ausnahmsweise einige Zeit halten. Wie die Ausscheidung der Vibrionen aus dem Magendarmkanal in den Dejekten erfolgt, so kann als sichere Thatsache gelten, dass die Eingangspforte für die Vibrionen nur der Magendarmkanal ist. Um einen Menschen mit Cholera zu infizieren, müssen die Choleravibrionen per os in den Magen und von dort in den Darm gelangen. Eine Uebertragung durch trockene Gegenstände oder durch die Luft, durch den Staub, ferner eine Einatmung des Infektionsstoffes kann ja deshalb nicht in Frage kommen, weil die Vibrionen der Austrocknung selbst für ganz kurze Zeit keinen Widerstand leisten. Der Infektionsstoff kann nun direkt durch Berührung der Dejekte oder durch Berührung von Gegenständen, welche mit diesen Dejekten beschmutzt sind, durch Vermittlung der Hände von dem kranken auf den gesunden Menschen übertragen werden. Er kann aber auch indirekt durch Vermittlung von Nahrungsmitteln, welche infiziert sind und genossen werden, von Person zu Person gelangen. Die Hauptrolle spielt in dieser Beziehung das Wasser. Hierbei bewegt sich die Kochsche Choleralehre keineswegs auf dem Boden von Theorieen. Wir verfügen über eine große Anzahl von sicher beobachteten Fällen, in denen eine Uebertragung von Person zu Person durch direkte Kontagion stattgefunden hat. So beobachtet man derartige Kontaktinfektionen in den eng zusammenwohnenden Familien der armen Klassen. Besonders häufig sind die Uebertragungen von Mutter auf Kind oder vom Kind auf die Mutter, namentlich wenn es sich um kleine Kinder handelt, welche mit der Flasche genährt werden. Typische Fälle von Kontaktinfektion bieten auch die Epidemieen, welche auf Schiffen beobachtet worden sind, namentlich auf den Auswandererschiffen unter den Deckpassagieren, die in Schmutz, mit schlechten Nahrungsmitteln versehen, in engen Räumen zusammengepfercht leben müssen. Man hat ganz mörderische Epidemieen auf Auswandererschiffen beobachtet (nach der Beschreibung von E. Pfuhl [141]), die fast zu einer Dezimierung der Schiffsinsassen geführt haben, wie z. B. bei dem Schiffe Carlo R, welches am 1. August 1893 von Neapel mit 1472 Zwischendeckspassagieren nach Brasilien segelte. Auf der Hinfahrt nach Südamerika brach die Cholera aus, das Schiff konnte in Brasilien seine Passagiere nicht an Land setzen, sondern musste nach Italien zurückkehren und verlor während dieser fast zweimonatlichen Reise 141 Personen an Cholera. Derartiger Beispiele giebt es noch mehr. Eine weitere Stütze für die Uebertragung von Person zu Person bietet die Wirksamkeit von persönlichen prophylaktischen Maßnahmen derjenigen Personen, welche, über die Gefahr der Kontagiosität der Cholera belehrt, sich gegen die Aufnahme des Krankheitsstoffes durch die Hände, welche hier in erster Linie in Betracht kommen, durch Desinfektion derselben schützen. In erster Linie kommen hier Aerzte und Krankenwärter in Betracht. Wenn

bei der Cholera eine andere Infektion, als diejenige per os mittels infizierter Hände, Nahrungsmittel oder infizierten Wassers stattfände, dann würden sich die Aerzte und Krankenwärter wahrscheinlich ebensowenig gegen die Cholerainfektion schützen können, wie dies möglich war vor der Entdeckung der JENNERschen Schutzpockenimpfung bei den Blattern.

Ebensowenig ist die Uebertragung durch Nahrungsmittel, namentlich das Wasser, eine theoretische Annahme. Bei der letzten Choleraepidemie ist es in einer großen Anzahl von Fällen gelungen, die Cholerabakterien im Wasser, welches zu Trinkzwecken gedient und zum Ausbruch von Cholera Veranlassung gegeben hatte, nachzuweisen. Zuerst hatte KOCH 1884 die Vibrionen in dem Wasser eines Tanks gefunden, unter dessen Anwohnern die Cholera herrschte. Die Bewohner der um den Tank herum auf erhöhtem Terrain liegenden Häuser wuschen ihre Wäsche in diesem Tank, sie badeten darin, und man kann wohl auch mit der Annahme rechnen, dass sehr häufig Dejekte, Faeces u. s. w. von ihnen dabei in das Wasser des Tanks gelangten, welches andererseits beim Baden wohl zu Trinkzwecken benutzt wurde. Später sind noch Cholerabakterien im Wasser von Flüssen, Brunnen und Teichen von KOCH[102], LÖFFLER[113] (1892), DÖNITZ[48] (1895), VOGES & LICKFETT[180] (1895), SPRONCK[170], B. FISCHER[47], BONHOFF[5], v. ESMARCH[98], NICOLLE[125], LUBARSCH[114], BIERNAKI[30], C. FRÄNKEL[46] nachgewiesen worden.

Im allgemeinen lassen sich zwei Typen des Verlaufes der Cholera bei den meisten Choleraausbrüchen beobachten. Diese Einteilung ist mit entsprechenden Belägen wohl zuerst von R. KOCH durchgeführt worden. Wenn man diese beiden Typen als Paradigmata jedes für sich darstellt, so muss man allerdings bedenken, dass sie in der Wirklichkeit sehr häufig ineinander übergreifen, so dass die reinen Bilder selten zur Beobachtung gelangen. Beide werden und sind namentlich früher, als die Prophylaxis noch nicht so wirksam war wie heute, in reiner Form gelegentlich häufig beobachtet worden. Man bezeichnet sie nach R. KOCHS Vorgang am besten als Wasserexplosionen und die Epidemieen mit Kontaktinfektion ohne Beteiligung zentraler Wasserversorgung. Epidemiologisch unterscheiden sich dieselben einmal durch die Schnelligkeit der Ausbreitung. Während bei den durch zentrale Wasserversorgung hervorgerufenen Epidemieen die nach der zeitlichen Verteilung in Kurven eingetragenen Cholerafälle eine Kurve mit steil aufsteigendem Aste geben, ist bei den Kontaktinfektionen diese Kurve flach. Bei den Trinkwasserepidemieen kommt es zu einer Verteilung der Cholerafälle ziemlich gleichmäßig über das Wasserversorgungsgebiet, während beim Fehlen einer zentralen Infektionsquelle, wie sie die Wasserleitung darstellt, die als Kontaktepidemieen sich kennzeichnenden Choleraausbrüche mehr auf einzelne Gruppen sich verteilen. Es bilden sich sozusagen Choleraherde, die auf Häuser oder einzelne Familien in solchen Häusern beschränkt bleiben. Sehr häufig ist bei Erkrankungen die Uebertragung des Infektionsstoffes von einem Cholerahaus oder einer Familie, in der Choleraerkrankungen vorgekommen waren, zu einem anderen Herd direkt nachzuweisen. Bei den durch Wasserinfektion bedingten Epidemieen fehlt dieser Zusammenhang, der durch direkte Berührung der Kranken oder Gegenstände, welche infiziert waren und zum Verkehr gedient hatten, hergestellt wird. Während bei den wesentlich durch Kontaktinfektion bedingten Epidemieen die Kurve sich oft ziemlich lange auf derselben Höhe hält, um erst allmählich, wenn die Bekämpfung einsetzt oder nachdem die Bevölkerung durch-

seucht ist, wieder abzufallen, ist bei den durch Wasserinfektion hervorgerufenen Epidemieen der Abfall in der Kurve ein jäher, sobald der Infektionsstoff wieder aus dem Röhrensystem verschwunden ist oder sobald infolge der Warnung der Behörden, von dem Wasser zu trinken, die Bevölkerung von dem Genuss des infizierten Wassers ablässt. Man hat Epidemieen, die durch Wasserinfektion bedingt waren, von großem und kleinem Umfang beobachtet, je nachdem die infizierten Wasserquellen schlecht konstruierte Trinkwasserbrunnen für einzelne Häuser bez. Gruppen derselben darstellten oder große zentrale Anlagen, wobei es sich meist um Filterwerke handelt. In der lichtvollen Beschreibung, welche R. Koch[100] über diese epidemiologischen Verhältnisse gegeben hat und durch welche in ungezwungenster Weise viele früher scheinbar unaufklärliche Fragen bezüglich der zeitlichen und örtlichen Disposition ihre Erklärung gefunden haben, sind zwei Beispiele für derartige Trinkwasserepidemieen näher beschrieben worden, die hier auch kurz erwähnt werden mögen, wenngleich wegen der Einzelheiten in dieser Beziehung auf das Original verwiesen werden muss.

Eine Trinkwasserepidemie von kleinem Umfange stellte der Choleraausbruch dar, welcher im Winter 1892/93 sich in der Irrenanstalt Nietleben bei Halle a. S. ereignete. Durch die Nachforschungen, welche von R. Koch[100] an Ort und Stelle vorgenommen wurden, konnte nachgewiesen werden, dass in das Rohwasser der kleinen Filteranlage Cholerabakterien hineingelangt sein mussten. Dadurch dass die Filter, welche offen waren, während der strengen Kälte, die zu jener Zeit gerade herrschte, nicht richtig funktionierten, gelangten die Keime auch in die Wasserleitung, in der sie vermittelst des Kulturverfahrens auch gefunden wurden. Es konnte nachgewiesen werden, dass fast alle Personen, welche von dem Leitungswasser getrunken hatten, an Cholera erkrankten. Sobald die Wasserleitung abgesperrt wurde und die Insassen der Anstalt einwandsfreies Wasser erhielten, erlosch die Epidemie sehr rasch.

Ganz ähnlich lagen die Verhältnisse bei der großen Choleraepidemie, welche im Sommer 1892 Hamburg heimsuchte und in wenigen Monaten fast 9000 Opfer forderte. Im Sommer 1892 näherte sich die Cholera in breitem Zuge der Ostgrenze Deutschlands, und auch im Westen, in Frankreich, waren bereits zahlreiche Cholerafälle vorgekommen, während Deutschland, als im August jenes Jahres in Hamburg die ersten Cholerafälle festgestellt wurden, bis auf diesen Herd noch frei von Cholera war. Die ersten Erkrankungsfälle betrafen fast ausschließlich Arbeiter am Hafen. Während so einige Wochen lang nur ganz vereinzelte Neuerkrankungen vorkamen, erfolgte plötzlich am 20. August eine explosionsartige Ausbreitung der Seuche über ganz Hamburg. Die Neuzugänge an Kranken mehrten sich von Tag zu Tag und erreichten gegen Ende des Monats die Zahl 1000 in 24 Stunden. Es konnte unter diesen Umständen keinem Zweifel unterliegen, dass die Cholerabakterien in die Hamburger Wasserleitung gekommen waren. Unbegreiflicherweise besaß in jener Zeit Hamburg noch kein Filterwerk, um das Elbwasser, ehe es als Trinkwasser diente, zu filtrieren. Nicht weit oberhalb der Stadt wurde das unfiltrierte Elbwasser in Kanälen abgefangen und durch das Leitungssystem der Stadt zugeführt. Es ist nicht schwer nachzuweisen, wie leicht von den ersten Erkrankungsfällen, welche Weisser zuerst bakteriologisch feststellte, am Hafen aus die Cholerabakterien in die Wasserleitung gelangt sein können. Denn durch Schwimmerversuche ist festgestellt worden, dass infolge der Flutbewegung, die zweimal

am Tage sich weit über Hamburg elbaufwärts in der Elbe bemerkbar macht, ein Rückstauen des Hafenwassers bis über die damalige Wasserentnahmestelle bei günstigem Winde stattfinden kann. Es ist ohne weiteres einleuchtend, dass von den ersten Erkrankungsfällen, sei es durch Vermittlung der Siele, welche am Hafen in die Elbe münden, sei es durch direkte Entleerung der Choleradejekte in das Wasser des Hafens die Choleravibrionen in die Elbe hineingelangt und von da zur Flutzeit bis zur Wasserentnahmestelle getrieben sind. Von dort wurden sie in das Leitungsnetz gepumpt. Auch durch die zahlreichen Elbkähne, welche aus dem Hafen stromaufwärts gehen, konnten die Cholerabakterien den Fluss aufwärts verschleppt werden, da die Bemannung derselben gleich anfangs ziemlich heftig von der Cholera ergriffen war und die Dejekte natürlich undesinfiziert in den Fluss gelangen ließ. Gerade die leichten Cholerafälle, welche unter den Insassen dieser Kähne vorkamen, werden hier den wesentlichsten Beitrag zur Verbreitung des Infektionsstoffes elbaufwärts mitgeliefert haben. Wie der Infektionsstoff von den damals in Europa vorhandenen Choleraherden aus nach Hamburg eingeschleppt ist, das ist mit völliger Sicherheit nicht aufgeklärt worden. Es ist möglich und das Wahrscheinlichste, dass unter den vielen Tausenden von russischen Hamburg passierenden Auswanderern sich Personen befunden haben, welche leicht cholerakrank waren. Die Auswanderer pflegen auch ihre Wäsche in den Tagen vor ihrer Abreise, während deren sie am Hafen in besonderen Schuppen untergebracht werden, noch zu waschen. Vielleicht sind die Cholerakeime mit dem Spülwasser der Wäsche in den Hafen gelangt, vielleicht sind auch durch Kontaktinfektion mit einem leicht erkrankten Auswanderer Hafenarbeiter infiziert worden und haben so zur Verbreitung des Infektionsstoffes unter den Hafenanwohnern geführt. Der Infektionsstoff wurde vielleicht von den Anwohnern des Hafens direkt wieder dem Hafenwasser zugeführt oder er gelangte durch die Siele der Hafenkanalisation wieder hinein, und es erfolgte dann vom Hafen aus die Verseuchung des Wasserleitungsnetzes, die wir schon erwähnt haben.

Die besonderen örtlichen Verhältnisse von Hamburg und Altona haben nun ganz einschneidende Beweise für die Richtigkeit dieser Trinkwassertheorieen einerseits und die Unhaltbarkeit der Pettenkoferschen Hypothesen andererseits geliefert. Wie bekannt, ist nämlich die politische Grenze von Hamburg und Altona in Wirklichkeit vollkommen verwischt. Sie existiert nur auf der Karte; der Uebergang von einer Stadt in die andere ist ein so unmerklicher, dass man an der Grenze beider Städte meist nicht erkennen kann, ob man sich in einer Straße z. B. auf Hamburger oder Altonaer Gebiet befindet. Auf Karten, auf denen man alle Cholerafälle eingetragen hat, zeigte sich nun das für die Anhänger der Trinkwassertheorieen allerdings nicht überraschende Ergebnis, dass die Verteilung der Cholerafälle zusammenfiel mit dem Wasserversorgungsgebiet und sich streng auf die politische Grenze, welche auch eine Grenze für die Wasserversorgung bildete, beschränkt hatte. Es wurde beobachtet, wie auf einer Seite einer Straße zahlreiche Cholerafälle vorgekommen waren, während die andere Seite vollkommen freiblieb. Beide Seiten der Straße standen auf demselben Boden, hatten denselben Untergrund, dieselbe Kanalisation, über der Straße war derselbe Himmel, schien dieselbe Sonne, und trotzdem war die eine Seite von Cholera freigeblieben, während auf der anderen Seite Cholerafälle in großer Menge vorkamen. Alles war, wie gesagt, in dieser Straße den Häusern und

ihren Bewohnern gemeinsam, nur eines war verschieden und das war die Wasserversorgung. Es sind zahlreiche Einzelbeispiele ähnlich wie das eben mitgeteilte ausführlich mit Angaben belegt worden, so dass die Hamburger Choleraepidemie direkt der Prüfstein für die Richtigkeit der KOCHschen Trinkwassertheorieen geworden ist. Viele derartige Beispiele sind in den Arbeiten von KÜBLER, ESMARCH, FRÄNKEL, PFEIFFER, KOHLSTOCK enthalten (siehe [27, 28, 65]).

Prophylaxe.

Die Einzelheiten der Choleraprophylaxe, namentlich soweit sie sich auch auf internationale Maßnahmen beziehen, werden im dritten Bande zusammen mit der Prophylaxe der anderen Infektionskrankheiten von GOTSCHLICH dargestellt werden. Wir können indessen nicht umhin, auch hier mit einigen Worten auf das Cholerabekämpfungssystem, wie es 1892 von R. KOCH entworfen worden ist, einzugehen, weil gerade durch die Wirksamkeit der von KOCH geforderten und durchgeführten Maßnahmen die unanfechtbare Richtigkeit der mitgeteilten epidemiologischen Anschauungen bewiesen wird.

Es ist sattsam bekannt, dass man sich in früheren Zeiten beim Herannahen der Seuche aus ihrer Urheimat in den bedrohten Ländern durch strengste Absperrungssysteme, die bis zur Ziehung von militärischen Kordons führten, gegen die Seuche zu schützen suchte, meist ohne jeden Erfolg (HIRSCH, GRIESINGER). Nach dem, was oben über die Bedeutung des Wassers und der leichten Cholerafälle sowie der Personen, die, ohne erkrankt zu sein, die Kommabazillen in ihren Dejekten tragen (sogenannten Choleraträger), gesagt worden ist, kann man ein anderes Resultat ja auch nicht erwarten. Vor allen Dingen sind auf der Dresdener Konferenz 1893, der fast sämtliche Staaten, jedenfalls alle größeren Staaten Europas, beigetreten sind, alle verkehrserschwerenden Maßregeln bei der internationalen Bekämpfung der Cholera aufgegeben worden. Es würde sicher keine Gefahr mit sich bringen, wenn in dieser Beziehung noch weitere Erleichterungen für den internationalen Verkehr von Menschen und Waren, namentlich was den Schiffsverkehr anbetrifft, getroffen würden. Denn seit wir wissen, dass Cholerarekonvaleszenten bis zu 48 Tagen nach dem Ueberstehen eines Anfalls die Choleravibrionen in ihren Dejekten in vollvirulenter Form enthalten können (DÖNITZ, KOLLE), wird man allgemein zugeben müssen, dass durch eine Quarantäne von wenigen Tagen oder Ueberwachung von einigen Tagen nicht mit Sicherheit die Einschleppung des Infektionsstoffes z. B. durch Cholerarekonvaleszenten verhindert werden kann. Desinfektionsvorschriften können natürlich nur da wirksam sein, wo es sich um mit Choleradejekten infizierte Gegenstände handelt, die in feuchtem Zustande gehalten werden. Es kommt hier für praktische Zwecke fast allein die getragene Wäsche Cholerakranker in Frage, in der sich allerdings, wie z. B. der Altenburger Cholerafall bewiesen hat, der Infektionsstoff auf längere Zeit lebensfähig erhalten kann. So hat sich ja auch z. B. wieder 1902 in Aegypten gezeigt, dass das an sich sehr rationell und konsequent durchgeführte Quarantänesystem, welchem die aus Mekka nach dem Nilthal, Aegypten und Nordafrika zurückkehrenden Pilger unterworfen werden, die Einschleppung des Infektionsstoffes nach verschiedenen Punkten Aegyptens mit nachfolgenden heftigen Seuchenausbrüchen nicht verhindern konnte. Eine gewisse Herabsetzung der

Gefahr wird man ja allerdings gerade durch die Ueberwachung solcher gefährlichen Personen, wie es die aus Mekka zurückkehrenden Pilger in Cholerajahren in Bezug auf die Ausbreitung der Cholera darstellen, erzielen. Aber gerade wegen der Undurchführbarkeit langer Quarantänen, wie sie früher bis zu vielen Wochen und Monaten üblich waren, und andererseits wegen der nicht völlig sicheren Verhütung der Choleraeinschleppung bei Beobachtung kurzer Quarantänen wird nach R. Kochs Vorschlag in Deutschland das Hauptgewicht bei der Cholerabekämpfung auf die innerstaatlichen Maßnahmen*) gelegt. Für die Durchführung derselben ist jetzt in dem Reichsseuchengesetz eine gesetzliche Grundlage geschaffen. Während der letzten Epidemie haben sich diese Maßnahmen bereits in ganz glänzender Weise in Deutschland bewährt. Während in Russland von 1891—1894 nach Schätzung über eine halbe Million Menschen der Seuche erlegen sind, ist es in dem gleichen Zeitraum in Deutschland, trotz zahlreicher Ausbrüche der Cholera an den verschiedensten Orten, trotz einer großen Anzahl von Einschleppungen, die über die russische Grenze von Osten her nach Ostpreußen, Westpreußen, Schlesien und Posen erfolgten, zu einer nennenswerten Ausbreitung der Cholera nicht gekommen, und es sind im ganzen kaum 10 000 Menschen der Seuche erlegen, wobei fast 9000 der Todesfälle auf den einen Ausbruch in Hamburg kommen, über dessen Bedeutung für die Choleraepidemiologie und -prophylaxis oben schon gesprochen worden ist.

Als Grundlage des ganzen Cholerabekämpfungssystems gilt die bakteriologische Choleradiagnose, die bei jedem Fall von Cholera oder Choleraverdacht sofort in besonderen, schon vorher bezeichneten Untersuchungsstellen vorgenommen wird. Aerzte und Familienvorstände sind bei Strafe verpflichtet, jeden Fall von Cholera oder Choleraverdacht sofort der Behörde anzuzeigen. Die bakteriologische Choleradiagnose, die durch Benutzung der Koch-Dunbarschen Peptonmethode in Verbindung mit Züchtung auf Agarplatten und Identifizierung mittelst der Agglutination eine außerordentlich feine und, wie gezeigt worden ist, fast absolut sichere ist, dient nun dazu, in rationeller Weise den Infektionsstoff nachzuweisen und ihm in seinen Schlupfwinkeln sozusagen nachzuspüren. Die bakteriologische Choleradiagnose bezieht sich nicht nur auf die Cholerakranken oder unter Choleraverdacht erkrankten Personen bezw. ihre Ausleerungen, sondern sie wird auch ausgedehnt auf die Umgebung Cholerakranker, im weiteren Sinne auf alle diejenigen, welche mit den Cholerakranken in Berührung gekommen waren, und sie erstreckt sich endlich auch auf die Untersuchung von Wasser, welches mit Cholerainfektionsstoff infiziert sein könnte. Denn man muss an dem Grundsatz festhalten, dass man den Infektionsstoffen um so leichter zu Leibe gehen kann, je mehr man sie durch Untersuchungsmethoden sich zugänglich machen und sie in ihren Schlupfwinkeln aufspüren kann.

Die Untersuchungen in den Zentralstellen nehmen keineswegs viel Zeit in Anspruch, falls nur ein mit den Methoden der Choleradiagnostik durchaus vertrauter Stab von Aerzten vorhanden ist. Die Ausbildung der letzteren geschieht am besten in eigens zu diesem Zwecke veranstalteten Kursen.

---

*) Dass in Aegypten wie überhaupt in den Ländern des Orients, namentlich Indien, Persien und Arabien, aus verschiedenen, zum Teil politischen Gründen die Durchführung des rationellen Prohibitivsystems, wie es in den europäischen Staaten durchführbar ist, nicht ohne weiteres möglich ist oder nur mit großen Schwierigkeiten durchgeführt werden kann, muss zugegeben werden.

Die staatlichen Maßnahmen im Deutschen Reich können in 3 Gruppen eingeteilt werden. Sie betreffen: 1. die Ueberwachung des Schiffs- und Flößerverkehrs auf den Strömen, namentlich den östlichen Strömen, welche erfahrungsgemäß die Ausgangspunkte für Choleraepidemieen, wie oben gezeigt, besonders dann werden, wenn Russland von einer Choleraepidemie heimgesucht ist; 2. die Bekämpfung der einzelnen Choleraausbrüche durch geschulte Sachverständige und 3. die Ueberwachung der Trinkwasserversorgung.

An zahlreichen Stellen der Flüsse und Kanäle des Deutschen Reiches werden zu Cholerazeiten Stationen errichtet, in denen besonders geschulte Aerzte eine Ueberwachung der auf den Flüssen lebenden Schiffer und Flößerbevölkerung durchführen. Bei jedem Falle von Cholera oder Choleraverdacht werden sofort die sämtlichen Insassen eines Kahnes oder die auf einem Floss lebenden Menschen in besondere, neben diesen Stationen errichtete Beobachtungsstationen gebracht, ihre Dejekte werden untersucht, sie werden nicht eher entlassen, bis dieselben frei von Cholerabakterien sind, und es findet eine gründliche Desinfektion ihrer Wäsche, sowie des Kahnes statt. Bei der letzten Epidemie 1893 sind zahlreiche Cholerafälle in dieser Weise aufgefunden und namentlich leichte Fälle, die besonders zur Infektion der Kanäle und ihrer Anwohner führen. Im übrigen ist der Personen- oder Güterverkehr in keiner Weise, sei es auf der Eisenbahn oder auf den Dampfschiffen, überwacht oder in irgend einer Weise behindert worden.

Bei Bekämpfung der einzelnen Choleraausbrüche durch geeignete d. h. mit der Choleraprophylaxe durchaus vertraute Sachverständige und Medizinalbeamte kommt es in erster Linie darauf an, so rasch wie möglich die sichere bakteriologische Diagnose in Händen zu haben und möglichst bald orientiert zu sein, inwieweit die Umgebung der Cholerakranken oder die Bewohner eines Dorfes oder einer Ortschaft bereits mit Cholerabakterien infiziert sind. Der Cholerakranke wird sofort aus seiner Umgebung herausgenommen und in ein Krankenhaus gebracht. Die Bewohner des Zimmers und des Hauses werden entweder in dem Hause unter Beobachtung gestellt oder in besondere Beobachtungsstationen gebracht, ihre Dejekte werden untersucht, und nicht eher erhalten sie Erlaubnis zu vollem freiem Verkehr, bis ihre Dejekte einige Male untersucht und als völlig frei von Cholerabakterien befunden worden sind. Das Haus und die Wohnung wird desinfiziert, wobei allerdings das Hauptgewicht nicht auf eine allgemeine Wohnungsdesinfektion zu legen ist, sondern auf eine Unschädlichmachung des Cholerakeimes da, wohin er gelangt ist. Es wird sich hier im wesentlichen handeln um die Desinfektion der Dejekte in den Nachtgeschirren und in den Abortgruben, in welche sie meist hineingelangt sind. Ferner sind die Wäsche, das Bett, Essgeschirr und der Fußboden des Krankenzimmers zu desinfizieren. Das dürfte im allgemeinen genügen, denn die Cholerabakterien leisten der Austrocknung ja keinen Widerstand und es kann zu einer Verschleppung des Infektionsstoffes durch die Luft deshalb nicht kommen. Um nichts zu versäumen, ist beim Drohen einer Choleragefahr jeder choleraverdächtige Krankheitsfall bis zur Entscheidung der bakteriologischen Choleradiagnose als ein Cholerafall unter Durchführung entsprechender Maßnahmen zu behandeln. Für die einzelnen Maßnahmen dienen die Ausführungsbestimmungen des Reichsseuchengesetzes als Unterlage.

Die Gefahr, welche aus der Infektion von kleinen und großen Wasserversorgungsquellen mit Choleravibrionen für die dieselben be-

nutzenden Menschen entsteht, macht es notwendig, die Wasserversorgung in Cholerazeiten einer besonderen Ueberwachung zu unterwerfen, besonders dann, wenn Cholerafälle in einem Orte vorgekommen sind. Es ist bekanntlich namentlich wegen der damit verbundenen rechtlichen Folgen oft außerordentlich schwer, in choleraepidemiefreien Zeiten hygienisch beanstandbare Wasserquellen, wie sie z. B. offene Kesselbrunnen darstellen, zu beseitigen. Wesentlich leichter ist dies in Cholerazeiten, wo schon unter der Wirkung der Angst vor der Krankheit viel Entgegenkommen von Behörden und Privatpersonen den dabei mitwirkenden Sachverständigen entgegengebracht wird. Es würde ja das Richtige sein und ist auch sicher zu erstreben, dass in den epidemiefreien Zeiten allmählich die Wasserversorgung in ganz Deutschland, selbst in kleinen Ortschaften und auf dem Lande zu einer völlig einwandsfreien gemacht wird. Aber derartige Verhältnisse lassen sich doch im großen und ganzen nicht so rasch erreichen. Ja, häufig ist es sogar außerordentlich schwer, einwandsfreie Wasserquellen zu schaffen. Es ist das erstrebenswerte Ideal, überall keimfreies Grundwasser als alleinige Trinkwasserquelle zur Benutzung zuzulassen, mag es sich nun um Anlagen für einzelne Häuser, für Ortschaften, große oder kleine Städte handeln. Aber augenblicklich giebt es noch eine große Anzahl von Städten, welche auf Oberflächenwasser angewiesen sind, das natürlich Filterwerke zu passieren hat, ehe es in das Röhrensystem gelangt. Experimentelle Untersuchungen und die praktischen Erfolge haben gezeigt, dass man bei richtigem Betriebe solcher Filterwerke mit einer nicht unerheblichen Sicherheit das Hindurchgelangen von pathogenen Keimen aus dem Rohwasser in das Reinwasser verhindern kann. Dieser Zustand ist, wie R. Koch[102] nachgewiesen hat, dann im allgemeinen vorhanden, wenn die Durchflussgeschwindigkeit des Wassers beim Filtrieren nicht über 100 mm in einer Stunde beträgt, und wenn man täglich diese Kontrolle der Keimzahl, die 100 pro ccm nicht übersteigen darf, für die einzelnen Filter getrennt durchführt, den Filtrierprozess überwacht und nach Möglichkeit verhindert, dass Infektionsstoffe an den Entnahmestellen des Rohwassers aus dem Flusslaufe in dasselbe hingelangen können. Man muss indessen die Oberflächenfiltrierwerke immer nur als einen Notbehelf betrachten.

Choleraähnliche Vibrionen.

Der Choleravibrio gehört zu einer Gruppe von Mikroorganismen der Species Vibrio, von der im Laufe der Zeit mehrere hundert verschiedene Arten gefunden worden sind. Namentlich nach Entdeckung der Peptonmethode ist es mittels dieses Anreicherungsverfahrens gelungen, aus allen möglichen Flüssigkeiten, aus Wasser, Kanaljauche, faulenden Flüssigkeiten der verschiedensten Art, menschlichen Dejekten, Darminhalt u. s. w. den echten Choleravibrionen mehr oder weniger ähnliche Vibrionen zu isolieren, die zum Teil auch ausführlich beschrieben worden sind. In der ersten Zeit nach der Entdeckung des Choleravibrio beanspruchten solche choleraähnliche Vibrionen ein nicht unerhebliches Interesse, weil man damals noch nicht über die heute uns zur Verfügung stehenden sicheren und leicht zu handhabenden Methoden der Differenzierung, wie sie die Immunitätsforschung gebracht hat, verfügte. Heute, wo wir mit den Immunitätsreaktionen (Bakteriolysinen) und der spezifischen Agglutinationswirkung hochwertigen Serums in

der Lage sind, die echten Choleravibrionen ohne Mühe zu identifizieren, hat eine detaillierte Beschreibung der einzelnen Kommabazillen kaum noch Wert. Nur einige von ihnen beanspruchen noch größeres Interesse, wie z. B. der Vibrio Metschnikoff. Dieser eigenartige Mikroorganismus, der unten noch kurz beschrieben werden soll, hat nämlich die Fähigkeit, bei Tauben und Meerschweinchen nach Verimpfung kleinster Mengen in eine Hautwunde eine rasch tödlich verlaufende Septikämie hervorzurufen. Während viele der Vibrionen, namentlich derjenigen, die im Wasser, aber auch in Faulflüssigkeiten gefunden worden sind, durch die biologischen Methoden, wie Kulturverfahren oder Tierpathogenität schon von den Choleravibrionen unterschieden werden können, ist bei einer Anzahl derselben, die alle biologischen und kulturellen Merkmale bis auf ganz unmerkliche Unterschiede mit den echten Choleravibrionen teilen, eine Differenzierung nur mittels der genannten Wirkung des hochwertigen Choleraserums möglich. Wie diese Differenzierung mittels solchen Serums am besten herbeigeführt werden kann, darüber sind bereits ziemlich genaue Vorschriften bei dem Abschnitt Choleradiagnose gegeben worden. Besondere Vorsicht ist allerdings notwendig bei denjenigen Vibrionen, die aus Wasserproben isoliert sind. Es empfiehlt sich in diesen Fällen, um ganz sicher zu gehen, in jedem Falle eine genaue Austitrierung der Vibrionen mit einem Choleraserum von genau festgestelltem Wirkungswert vorzunehmen, sowohl mittels des Pfeifferschen Versuches, wie mittels der Agglutinationsprobe. Von den wichtigeren der Vibrionen, die ein besonderes Interesse beanspruchen, geben wir eine kurze Beschreibung, müssen allerdings mit Rücksicht auf den Zweck dieses Buches auf eine ganz ausführliche Beschreibung verzichten und in dieser Beziehung auf die Litteratur verweisen.

Vibrio Metschnikovii. Der Vibrio Metschnikoff wurde 1887 von Gamaleïa [73] in Odessa als Erreger einer unter dem Geflügel epizootisch vorkommenden Gastroenteritis entdeckt, welche der Hühnercholera außerordentlich ähnlich ist. Es bestehen Durchfälle und die Tiere können der Krankheit unterliegen. Die Vibrionen finden sich im Darminhalt und im Blut. Den Vibrio Metschnikoff will Kutscher [108] im Wasser der Lahn wiedergefunden haben. Morphologisch ist der Vibrio, dessen Morphologie und Tierpathogenität besonders eingehend von Pfeiffer & Nocht [134] studiert worden ist, dem Choleravibrio außerordentlich ähnlich. Es ist ein echter Vibrio mit einer entständigen Geißel, von lebhafter Beweglichkeit; in der Gelatineplatte erscheinen die Kolonieen häufig etwas bräunlicher gefärbt als die Cholerakolonieen und haben die Neigung, stark zu verflüssigen und dabei ineinander zu fließen. Das Wachstum ist auf der Gelatine ein recht üppiges, namentlich in Gelatinestichkulturen. Der Vibrio wächst auf allen Nährböden, auf denen der Choleravibrio sich fortentwickeln kann, und zeigt außer auf der Gelatineplatte keine Differenzen von den morphologischen Verhältnissen des Choleravibrio. Er giebt die Cholerarotreaktion.

Ein absolut sicheres Differenzierungsmittel wurde von Pfeiffer & Nocht im Tierversuch gefunden. Diese beiden Autoren fanden, dass man durch Einbringung einer ganz kleinen Menge Kulturmasse, wie sie an einer Nadelspitze hängen bleibt, in einer Hautwunde bei Tauben eine rasch tödlich endigende Vibrionenseptikämie hervorrufen kann, während Impfung selbst größerer Mengen (1—2 Oesen) von Cholerabakterien in eine Hautwunde für Tauben absolut harmlos ist. Es ist allerdings behauptet worden, so zuerst von Gamaleïa, später von Salus [161]

und WEIBEL[185], dass es gelingt, die Virulenz des Choleravibrio durch Taubenpassagen so zu steigern, dass er in gleicher Weise wie der Vibrio Metschnikoff die Tauben tötet. Durch RINDFLEISCH[153] ist allerdings ausführlich nachgewiesen worden, dass diese Angaben irrtümliche waren.

Auch bei Meerschweinchen sind die infektiösen Eigenschaften des Vibrio METSCHNIKOFF ganz andere als die der Cholerabakterien. Während es mit letzteren nur bei intraperitonealer Injektion verhältnismäßig großer Mengen der Vibrionen, in Flüssigkeit aufgeschwemmt, gelingt, die Tiere zu töten, ohne dass es zu einer Vibrionenseptikämie kommt, gelingt es mit ganz kleinen Mengen von Vibrio Metschnikoff, wie sie an einer spitzen Platinnadel haften bleiben, bei subkutanen Impfungen in eine Hauttasche den Tod der Meerschweinchen unter Erzeugung einer Vibrionenseptikämie herbeizuführen. Bei intraperitonealer Injektion erzielt man mit dem virulenten Vibrio Metschnikoff noch bei Verwendung von $^1/_{100}$ Oese und weniger eine rasch tödlich verlaufende Peritonitis mit zahlreichen Vibrionen im Blut, während man bei Verwendung von virulenten Cholerabakterien erheblich größere Mengen, im Durchschnitt $^1/_{10}$ Oese, als tödliche Minimaldosis setzen kann. Man findet im letzteren Falle die Vibrionen auch wesentlich nur im Peritoneum vor. Auch bei Einbringung in den Darm entfaltet der Vibrio Metschnikoff bei Meerschweinchen pathogene Wirkung, wenn man ihn nach Alkalisierung des Magensaftes per os einführt. Es kommt dann zu einer Gastroenteritis mit zahlreichen Vibrionen im Darminhalt, im Blut und in den Organen.

Auch die Immunitätsreaktionen haben weitere Beweise für die Verschiedenheit des Vibrio Metschnikoff vom echten Choleravibrio gegeben. Zwar hatte GAMALEÏA[73] behauptet, man könne bei Meerschweinchen durch Vorbehandlung mit Cholerakulturen eine Immunität gegen die Infektion mit dem Vibrio Metschnikoff erzielen, aber R. PFEIFFER konnte nachweisen, dass diese Behauptung sich nicht aufrecht erhalten lasse. Wichtig ist aber vor allem, dass ein hochwertiges Choleraserum im PFEIFFERschen Versuch keine Beeinflussung der METSCHNIKOFFschen Vibrionen herbeiführt, während das Serum von Tieren, welche mit dem Vibrio Metschnikoff behandelt sind, wohl Vibrionen auflösende Eigenschaften für ihn selbst erlangt, nicht dagegen für die echten Choleravibrionen.

Spirillum Finkler-Prior. Viel genannt ist seiner Zeit dieser Vibrio, der aus den Dejekten eines Falles von Cholera nostras von FINKLER & PRIOR[50] isoliert wurde. Der Vibrio hat eine große Aehnlichkeit mit dem Choleravibrio, giebt jedoch nicht die Cholerarotreaktion und ist schon damit von dem Choleravibrio zu differenzieren. Er besitzt heute nur noch historische Bedeutung. Das gleiche gilt für den Vibrio Deneke[31], der einen aus Käse isolierten Vibrio darstellt. Auch dieser Vibrio giebt nicht die Cholerarotreaktion.

Vibrio phosphorescens. Dieser Vibrio wurde während des Sommers 1893 in Wasserproben aus der Elbe, Havel, aus dem Rhein und der Spree von DUNBAR und RUMPEL nachgewiesen. Er wurde anfangs wegen seiner großen Aehnlichkeit mit dem Choleravibrio für eine Cholerakultur gehalten, später wurde dann aber von KUTSCHER[107] und unabhängig von ihm von OERGEL beobachtet, dass Kulturen des Vibrio, namentlich bei einer Temperatur von 22° C (Bouillon- oder Gelatinekultur) die Eigenschaft haben zu leuchten. Der Vibrio, welcher tierpathogene Eigenschaften ungefähr in derselben Weise wie die Choleravibrionen besitzt, wird durch Choleraserum nicht beeinflusst.

Vibrio Iwanoff und Vibrio Berolinensis. Diese beiden Vibrionen beanspruchen deshalb besondere Bedeutung, weil sie beide aus Proben isoliert waren (Faeces und Wasser), denen absichtlich Cholerabakterien zugesetzt waren. Bei dem Vibrio Iwanoff[91] handelt es sich um den Stuhl eines Typhuskranken, dem Cholerabakterien zugesetzt waren, um zu sehen, wie lange sich diese Vibrionen in den Dejekten gegen Desinfizientien widerstandsfähig erhalten und durch die Peptonmethode nachweisen lassen. Die aktive Immunisierung mit Cholerakulturen einerseits und den Kulturen des Vibrio Iwanoff andererseits, wie sie von R. Pfeiffer & Issaeff ausgeführt wurden, ergeben eine wechselseitige Immunität. Der Vibrio Iwanoff unterscheidet sich nur dadurch von den echten Choleravibrionen, dass die Einzelindividuen eine viel längere und gestrecktere Form zeigen, als die Cholerabakterien. Es liegt die Wahrscheinlichkeit sehr nahe, dass der Vibrio Iwanoff nichts weiter ist als eine infolge des Zusatzes der Desinfizientien entstandene morphologische Varietät des echten Choleravibrio. Was den Vibrio Berolinensis betrifft, so wurde derselbe von M. Neisser[122] aus einer Wasserprobe gewonnen, welcher Cholerabakterien zugesetzt waren, um die Haltbarkeit derselben im Wasser zu studieren. Der Vibrio Berolinensis giebt die Cholerarotreaktion und hat die größte Aehnlichkeit mit den Cholerabakterien. Er besaß bei seiner Isolierung schon ziemlich geringe Tierpathogenität, vielleicht ist derselbe nichts anderes als ein Choleravibrio.

Vibrio septicus. Ein interessanter Vibrio wurde aus einem in Danzig vorgekommenen Fall von Cholerine 1896 von Kolle isoliert. Dieser Vibrio verhielt sich morphologisch und kulturell genau wie der Cholerabacillus; er wurde aber durch das spezifische Choleraserum weder agglutiniert, noch im Tierversuch beeinflusst. Derselbe besaß für Tauben keine größere Pathogenität als Cholerabakterien, dagegen tötete er Meerschweinchen in so geringen Mengen und so rasch, wie wir es für kein anderes pathogenes Bakterium bis jetzt beim Meerschweinchen kennengelernt haben. Wenn von ganz verdünnten Aufschwemmungen des Vibrio in sterilisiertem Wasser nur ein Tröpfchen in eine kleine Hautwunde gebracht wurde, so erlagen die Tiere oft schon in 4—6 Stunden einer Vibrionenseptikämie. Dieses eigenartige Bakterium, welches wegen seines Verhaltens gegenüber Tauben nicht in die Klasse des Vibrio Metschnikoff gehören kann, ist bisher in einer besonderen Veröffentlichung nicht beschrieben worden, weil Verfasser kurze Zeit nach Auffindung des Vibrio auf mehrere Jahre ins Ausland ging.

Vibrio Massaua und Ghinda. Diese beiden Vibrionen beanspruchen deshalb eine besondere Besprechung, weil sie längere Zeit für echte Cholerakulturen gehalten wurden. Der Vibrio Massaua wurde von Pasquale[145] in Massaua isoliert. Dort waren Cholerafälle vorgekommen; bei der Ankunft Pasquales war keine Erkrankung mehr zu konstatieren. Der Vibrio wurde isoliert aus den Dejektionen eines Kranken, der indessen anscheinend auch nach der klinischen Beschreibung nicht an Cholera litt. Der Vibrio reagiert nicht auf die spezifische Immunitätsreaktion mit Choleraserum. Besonders wichtig aber ist, dass sich bei ihm vier Geißeln nachweisen lassen, wodurch er ohne weiteres von dem Choleravibrio zu unterscheiden ist. Im Bezug auf Tierpathogenität verhält er sich ähnlich wie der Vibrio Metschnikovii, in dessen Gruppe er zu gehören scheint, weil er Tauben bei einfacher Impfung wie dieser tötet, ebenso wie Meerschweinchen. Der Vibrio Ghinda wurde von Pasquale aus dem Wasser eines Brunnens in Ghinda gezüchtet. Ghinda liegt in

der Nähe von Massaua. Auf den Genuss des Wassers, aus dem der Vibrio isoliert wurde, wurden Choleraerkrankungen, die einige Monate vorher dort vorgekommen waren, zurückgeführt. Der Vibrio Ghinda ist längere Zeit für eine echte Cholerakultur gehalten worden. Der Vibrio Ghinda ist verhältnismäßig wenig tierpathogen, er ist aber mittels der spezifischen Immunitätsreaktion zu trennen von dem echten Choleravibrio.

Dem Namen nach mögen kurz folgende Vibrionen erwähnt werden, welche meist aus Wasserproben isoliert wurden: Vibrio Danubicus, V. aquatilis, V. Bonhoff. Eine große Menge von Vibrionen sind von Sanarelli aus dem Wasser der Seine und Marne 1892/93 isoliert worden. Wernicke hat aus dem Elb- und Havelwasser eine ganze Anzahl derartiger Vibrionen, die wegen ihrer Eigenschaft, die Rotreaktion zu geben, als Rotbildner bezeichnet wurden, isoliert. Ferner ist eine große Menge derartiger Kulturen bei den systematischen Wasseruntersuchungen, welche im Institut für Infektionskrankheiten von 1892—94 in großem Maßstabe durchgeführt sind, gewonnen worden. In Hamburg sind in dem unter Leitung von Professor Dunbar[32] stehenden Hygienischen Institut, in welchem in ganz gewaltigem Umfange Tausende von Wasserproben aus den Wasserläufen der Spree, Elbe, Havel und Oder mittels des Peptonverfahrens auf Vibrionen untersucht wurden, mehr als 100 Vibrionenspecies gewonnen worden. Die Untersuchungen von Kutscher[108] haben einiges Licht verbreitet, woher höchstwahrscheinlich diese zahlreichen Vibrionen in den öffentlichen Wasserläufen herstammen. Kutscher wies nach, dass in faulenden Flüssigkeiten, namentlich solchen, denen tierischer Kot beigemengt ist, sich ganz gewaltige Mengen von Vibrionen, oft in Reinkultur entwickeln. Kutscher fand auch im Kot von Tieren, die solche faulenden Flüssigkeiten mit ihrer Nahrung aufnehmen, besonders häufig Vibrionen, welche den Choleravibrionen sehr ähnlich sind. In ungezwungener Weise kann man daher wohl annehmen, dass eine große Anzahl der in Wasserläufen vorkommenden Vibrionen aus den Zuflüssen stammt, welche von den mit solchen Faulflüssigkeiten verunreinigten Orten, wie Dunggruben u. s. w., stammen. Dunbar[32, 33] stellte fest, dass die choleraähnlichen Vibrionen in den größeren Flussläufen mit ziemlicher Regelmäßigkeit zu einer bestimmten Jahreszeit auftreten bezw. besonders zahlreich zur Entwicklung gelangen. Namentlich in den Monaten Juli, August und September kommt es höchstwahrscheinlich infolge der günstigen Temperaturbedingungen, die das Wasser für die Entwicklung der Vibrionen dann besitzt, zu einem ziemlich gehäuften Auftreten dieser Vibrionen. Fast alle derselben oder die Mehrzahl derselben, soweit sie große Aehnlichkeit mit Cholerabakterien haben und namentlich tierpathogen waren, sind mittels der spezifischen Immunitätsreaktion auf ihre Identität mit den echten Choleravibrionen untersucht worden, fast ausnahmslos allerdings mit negativem Resultate. Bei einer Anzahl derselben ist auch durch die sorgfältige Austitrierung mittels des Agglutinationsphänomens, für dessen Ausführung oben die näheren Angaben gemacht worden sind, eine Differenzierung von den Choleravibrionen herbeizuführen gewesen.

Eine große Anzahl choleraähnlicher Vibrionen sind neuerdings durch die Untersuchungen von Gotschlich, Hetsch, Kolle, Lentz und Otto (l. c.) aufgefunden und genau in ihren morphologischen, kulturellen und biologischen Eigenschaften, sowie in Bezug auf ihr Verhalten gegenüber spezifischen Choleraagglutininen und Bakteriolysinen untersucht.

Die Kulturen wurden von Gotschlich in Alexandrien aus den Faeces von cholerakranken und choleraverdächtigen Personen oder gesunden Menschen aus der Umgebung Cholerakranker mittelst der Peptonmethode isoliert. Es würde zu weit führen und außerhalb des Rahmens dieses Werkes, das vorwiegend den pathogenen Mikroorganismen gewidmet ist, liegen, sämtliche Vibrionen, 21 an der Zahl, einzeln zu beschreiben oder aufzuzählen. Ich muss hier auf die Originalarbeit verweisen. Einige der Vibrionen unterscheiden sich durch kein morphologisches oder kulturelles Merkmal von den Choleravibrionen, von denen sie namentlich in der Gelatineplatte nicht zu unterscheiden waren. Auch die Tierpathogenität war nur bei einigen zur Differenzierung zu benutzen, die auch Tauben bei Impfung mittelst infizierter Nadelspitze in den Brustmuskel und Meerschweinchen bei Impfung kleiner Mengen in eine Hauttasche unter Erzeugung von Septikämie töteten. Bei verschiedenen der Vibrionenarten ließen sich 2, 4, 6 und mehr endständige Geißeln nachweisen, während bei der echten Cholera stets nur eine Geißel vorhanden ist. Eine rasche und sichere Differenzierung dieser Vibrionen wurde durch Heranziehung der spezifischen Wirkungen der Choleraagglutinine und Cholerabakteriolysine herbeigeführt. Durch ein hochwertig agglutinierendes Cholera-Kaninchenserum von Titre 1 : 5000 wurden diese Vibrionen nicht stärker agglutiniert, als durch normales Kaninchenserum, und bei Verwendung bakteriolytischen Choleraserums nicht stärker im Tierversuch beeinflusst, als durch das normale Serum derselben Tierart.

Mit jeder der 21 choleraähnlichen Vibrionenarten wurde je ein Kaninchen intravenös vorbehandelt. Die Serumproben dieser Tiere zeigten nun weder Agglutinationswirkung noch bakteriolytische Eigenschaften gegenüber echten Cholerakulturen, sondern nur gegenüber den Kulturen, mit denen sie hergestellt waren und einigen anderen, die untereinander identisch waren. Die systematischen Untersuchungen, welche zu diesen Ergebnissen geführt haben, lassen keinen Zweifel darüber, dass diese während der Choleraepidemie in Aegypten gefundenen Vibrionenarten mit den echten Choleravibrionen nicht das mindeste phylogenetisch zu thun haben.

Für die Entscheidung der Frage, ob diese Vibrionen nicht auch imstande sind, krankmachende Eigenschaften beim Menschen zu entfalten, kommt in erster Linie die Thatsache in Betracht, dass die Vibrionen sämtlich mit der Peptonmethode isoliert sind. Es ist bisher aber keine Vibrionenart (außer den echten Choleravibrionen) bekannt, die in Reinkultur in den Faeces bei choleraähnlichen Erkrankungsfällen gefunden wäre. Ja, es ist bisher überhaupt noch keine Vibrionenart bei Darmerkrankungen (außer den Choleravibrionen) gefunden worden, die neben den Darmbakterien in größerer Menge aufgetreten wären, so dass sie im mikroskopischen Präparat oder bei Züchtungsverfahren in der Ueberzahl vor anderen Darmbakterien gewesen wäre. Aus diesen Gründen wird man den choleraähnlichen Vibrionen kaum eine Bedeutung für die Pathologie zuerkennen können. Dass sie etwa Mikroorganismen im Sinne der Microbes favorisantes von Metschnikoff wären, anzunehmen, ist deshalb nicht angängig, weil sie keineswegs bei allen oder gar der Mehrzahl der Cholerafälle auftreten, und stets in zu geringer Menge vorhanden sind. Auch sind sie zum Teil in cholerafreien Zeiten gefunden. Man wird nicht fehlgehen in der Annahme, dass die choleraähnlichen Vibrionen Wasserbakterien sind, die mit dem Trinkwasser in den Darm gelangen und dort zuweilen eine gewisse Vermehrung erfahren.

Litteratur.

[1] Abel & Claussen, Centralbl. f. Bakt., Bd. 17, 1895. — [2] Dies., ebd. — [3] Abel & Dräer, Ztschr. f. Hyg., Bd. 20. — [4] Abel, Centralbl. f. Bakt., Bd. 15, 1894. — [4a] R. Koch, Berichte von der Expedition, veröffentl. im Reichsanzeiger u. Deutsche med. Woch., 1883 u. 1884. — [4b] R. Koch & Gaffky, Bericht über die Thätigkeit der zur Erforschung der Cholera im Jahre 1883 nach Aegypten und Indien entsandten Kommission. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 3, 1887. — [5] Bonhoff, Arch. für Hyg., Bd. 26. — [6] Bordet, Ann. Pasteur, 1875. — [7] Behring & Ransom, Deutsche med. Wochenschr., 1895. — [8] Bosc, Ann. Pasteur, 1895. — [9] Bujwid, Ztschr. f. Hyg., Bd. 2. — [10] Ders., Centralbl. f. Bakt., Bd. 4, 1888. — [11] Ders., ebd. — [12] Ders., ebd., Bd. 13, 1893. — [13] Blachstein, Ann. Pasteur, 1893. — [14] Ders., Berliner klin. Woch., 1894. — [15] Behring & Nissen, Ztschr. f. Hyg., Bd. 8, 1890. — [16] Bleisch, ebd., Bd. 13, 1893. — [17] Ders., ebd., Bd. 14. — [18] Bolton, ebd., Bd. 1. — [19] Brix, Hyg. Rdsch., 1894. — [20] H. Buchner, Deutsche Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitspfl., Bd. 25. — [21] Ders., Münch. ärztl. Intell. Blätter, 1885. — [22] V. Babès, 6. intern. Kongr. für Hyg. u. Demographie, 1887. — [23] Bunge, Fortschr. d. Med., 1894. — [24] Brieger, Deutsche med. Woch., 1887, Nr. 15 u. 22. — [25] Basenau, Ztschr. f. Hyg., Bd. 23, 1896. — [26] Bordoni-Uffreduzzi & Abba, Riv. d'ig. e di med. prat., Giugno 1895. — [27] Das Auftreten der Cholera im Deutschen Reiche währ. d. J. 1893 u. 1894. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amte, Bd. 11 u. 12. — [28] Ebd., Bd. 12. — [29] Dahmen, Centr. f. Bakt., Bd. 12. — [30] Biernacki, Deutsche med. Wochenschr., 1892. — [31] Deneke, Deutsche med. Woch., 1885, Nr. 3. — [32] Dunbar, ebd., 1893. — Ders., Arb. a. d. Kais. Ges.-Amte, Bd. 9. — [33] Ders., Ztschr. f. Hyg., Bd. 21, 1896. — [34] Dunham, ebd., Bd. 2, 1887. — [35] Dönitz, ebd., Bd. 18. — [36] Ders., ebd., Bd. 18, 1894. — [37] Dieudonné, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amte, Bd. 9. — [38] v. Esmarch, ebd., Bd. 12. — [39] Ders., ebd. — [40] v. Ermengem, La sém. méd., 1893. — [41] Escherich, Münchener ärztliches Intelligenzblatt, 1884. — [42] Elsner, Archiv f. Hyg., Bd. 21, 1894. — [43] Ders., ebd., Bd. 19, 1893. — [44] B. Fischer, Deutsche med. Wochenschrift, 1893. — [45] Ders., ebd., 1893 u. 1894. — [46] C. Fränkel, Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheits-Amte, Bd. 12. — [47] Ders., Deutsche med. Wochenschrift, 1892. — [48] Frosch, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amte, Bd. 11, 1895. — [49] E. Fränkel, Deutsche med. Woch., 1892, Nr. 46. — [50] Finkler & Prior, Ergänzungshefte z. Centralbl. f. allgem. Gesundheitspfl. — [51] Fokker, Deutsche med. Woch., 1893. — [52] Flügge, Ztschr. f. Hyg., Bd. 14, 1893. [53] Ferran, Compt. rend. de l'Acad., Bd. 101, 1895. — [54] Friedrich, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amte. — [55] Freymuth & Lickfett, Deutsche med. Woch., 1893. — [56] Forster, Hyg. Rdsch., 1893. — [57] Gosio, Arch. f. Hyg., Bd. 21. — [58] Ders., ebd., Bd. 21 u. 22, 1894. — [59] Günther, Einf. in das Stud. der Bakteriol. 8. Aufl. Leipzig, G. Thieme, 1902. — [60] Ders., Einf. in das Studium der Bakteriol. Der Choleravibrio. S. 451 ff. — [61] Ders., Deutsche med. Woch., 1892, Nr. 49. — [62] Ders., Hyg. Rdsch., 1894, Nr. 16. — [63] Gotschlich & Weigang, Ztschr. f. Hyg., Bd. 20. — [64] Gotschlich, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 20, 1895. — [65] Maßregeln geg. d. Cholera i. Gebiete d. Deutsch. Reiches. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amte, Bd. 12, 1896. — [66] Flügge, Cholera in Schlesien. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amte, 1896, Bd. 12. — [67] Gruber, Wien. med. Woch., 1887. — [68] Ders., ebd. — [69] Gruber & Wiener, ebd., 1892. — [70] Dies., ebd. u. Arch. f. Hyg., Bd. 15, 1892. — [71] Gruber, Arch. f. Hyg., Bd. 20, 1894. — [72] Ders., Münch. med. Woch., 1895. — [73] Gamaleïa, Ann. Pasteur, 1888 et 1889. — [74] Hankin, Brit. med. Journal, 1892. — [75] Griesinger, Infektionskrankheiten in Virchows Handb. d. Path. — [76] Hasterlick, Wien. klin. Wochenschr., 1893. — [76a] Günther, Einführung in das Studium der Bakteriologie. — [77] Hueppe, Fortschr. d. Med., 1885, Nr. 14. — [78] Hueppe & Scholl, Centralbl. f. Bakt., 1888, Bd. 4. — [79] Hüppe, Deutsche med. Woch., 1891. — [80] Hueppe & Fajans, Arch. f. Hyg., Bd. 20, 1894. — [81] Heider, Centralbl. f. Bakt., Bd. 14, 1893. — [82] Ders., ebd., Bd. 18 u. Ztschr. f. Hyg., Bd. 19. — [83] Hankin, Ann. Pasteur, 1896. — [84] Ders., ibid. — [85] van t'Hoff, Centralbl. f. Bakt., Bd. 21, 1897. — [86] Hirsch, Handb. d. Pathol., Stuttgart, 1886. — [87] Haeser, Geschichte d. Medizin, Jena 1875. — [88] Hesse, Ztschr. f. Hyg., Bd. 15. — [89] Heim, Centralbl. f. Bakt. — [90] Issaeff & Kolle, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 18, 1894. — [91] Ivanoff, ebd., Bd. 15, 1894. — [92] Kamen, Centralbl. f. Bakt., Bd. 18, 1895. — [92a] Ders., Zeitschr. f. Hyg., Bd. 16, 1894. — [93] Karlinski, Centralbl. f. Bakt., Bd. 20, 1896. — [94] Carillon, Sem. méd., 1884. — [95] Karlinski, Centralblatt für Bakteriol., Bd. 20, 1896. — [96] Kiessling, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt., Bd. 8, 1893. — [97] M. Kirchner, Berl. klin. Woch., 1892. — [98] Kitasato, Ztschr. f. Hyg., Bd. 3, 1888. — [99] Klein, Centralbl. f. Bakt., Bd. 13, 1893. — [100] R. Koch, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 15, 1893. — [101] Ders., Konf. zur Erörterung d. Cholerafrage, 1884. Dtsch. med. Woch., 1885.

— [102] Ders., Wasserfiltration u. Cholera. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 15, 1893. — [103] Ders., ebd., Bd. 14, 1893. — [104] W. Kolle, ebd., Bd. 18, 1894. — [105] Ders., Z. f. Hyg., Bd. 21, 1894. — [106] Kuprianow. Arch. f. Hyg., Bd. 19, 1893. — [107] Kutscher, Deutsche med. Woch., 1893. — [108] Ders., Ztschr. f. Hyg., Bd. 19, 1895. — [109] Lazarus, Berliner klin. Wochenschrift, 1892. — [110] Löffler, Greifswald. med. Verein, 1892. — [111] Ders., Centralbl. f. Bakteriol., Bd. 6, 1889. — [112] Ders., ebd., Bd. 7, 1890. — [113] Ders., ebd., Bd. 13. — [114] Lubarsch, Deutsche med. Wochenschrift, 1892, Nr. 43. — [114a] Marx, Experim. Diagnostik d. Infektionskrankh., Berlin, Hirschwald, 1902. — [115] Maassen, Arbeiten a. d. Kais. Ges.-Amte, Bd. 9, 1894. — [116] Metschnikoff, Ann. Pasteur, t. 8, 1894. — [117] Ders., ibid., 1893. — [118] Ders., ibid., 1893, Nr. 7. — [119] Ders., ibid., 1894. — [120] Ders., ibid., 1896. — [121] W. D. Miller, Deutsche med. Woch., 1885. — [122] M. Neisser, Arch. f. Hyg., Bd. 14, 1893. — [123] Neumann & Orth, Ztschr. f. Hyg., Bd. 21, 1896. — [124] Nicolle & Morax, Ann. Pasteur, 1893. — [125] Nicolle, ibid., 1896. — [126] Nikati & Rietsch, Deutsche med. Woch., 1884. — [127] Nicolle, Ann. Pasteur, 1896. — [128] Pestana & Bettincourt, Centralbl. f. Bakt., Bd. 16, 1894. — [129] v. Pettenkofer & Emmerich, Münch. med. Woch., 1892, Nr. 46. — [130] v. Pettenkofer (Choleralehre). — [131] Pfeiffer, Ztschr. f. Hyg., Bd. 44. — [132] Petri, Centr. f. Bakt., Bd. 5, 1889. — [133] R. Pfeiffer & Wassermann, ebd., Bd. 14, 1893. — [134] Pfeiffer & Nocht, Ztschr. f. Hyg., Bd. 7, 1889. — [135] R. Pfeiffer (Choleragift). Zeitschr. für Hyg. u. Inf., Bd. 16. — [136] Ders., Zeitschr. für Hyg., Bd. 18 (1894); Bd. 19 (1895); Bd. 20 (1895). — [137] Petri, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amte, Bd. 6, 1890. — [138] R. Pfeiffer, Ein neues Grundgesetz der Immunität. Deutsche med. Woch., 1896. — [139] R. Pfeiffer & Issaeff, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 17, 1894. — [140] R. Pfeiffer, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 11. — [141] E. Pfuhl, Ztschr. f. Hyg., Bd. 17, 1894. — [142] E. Pfuhl, Deutsche med. Woch., 1892. — [143] Ders., Zeitschr. f. Hyg., Bd. 18, 1894, Nr. 38. — [144] Poehl, Bericht d. Deutschen chem. Ges., 1886, 19. Jahrg. — [145] Pasquale, Giorn. med. d. R. Esercito e della R. Marina. Roma 1891. — [146] Reincke, Deutsche med. Woch., 1894. — [147] Ders., Arb. a. d. Kais. Ges.-Amte, Bd. 11, 1895. — [148] Ders., ebd., 1894. — [149] Renk, Fortschr. d. Medizin, Bd. 11. — [150] Rénon, Ann. Pasteur 1892, Nr. 4. — [151] Renvers, Deutsche med. Woch., 1894. — [152] Roux, Metschnikoff, Taurelli-Salimbeni, Annales Pasteur, t. 10, 1896. — [153] Rindfleisch, Ztschr. f. Hyg., Bd. 21, 1896. — [154] Rumpel, Deutsche med. Woch., 1893, Nr. 7. — [155] Ruppin, Centralbl. f. Bakt., Bd. 18. — [156] Russel, Ztschr. f. Hyg., Bd. 11, 1891. — [157] Salkowski, Virch. Arch., Bd. 110, 1887. — [158] Sawtschenko, Centralbl. f. Bakt., Bd. 12, 1892. — [159] Sanarelli, Ann. Pasteur, 1893. — [160] Ders., ibid., 1894. — [161] Salus, Arch. f. Hyg., Bd. 19, 1893. — [162] Schoffer, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amte, Bd. 11, 1895. — [163] Ders., ebd. — [164] Schottelius, Deutsche med. Woch., 1885. — [165] Ders., ebd., 1885, Nr. 14. — [166] Schumburg, Veröffentl. auf d. Gebiete des Mil. Medizinalwesens 1894. — [167] Sobernheim, Hyg. Rdsch., 1893. — [168] Ders., ebd., 1893, Nr. 22. — [169] Ders., Ztschr. f. Hyg., Bd. 20. — [170] Spronck, Ned. Tijdschr. voor Geneeskunde, 1893. — [170a] Stricker, Studien zur Cholerafrage, Wien 1893. — [171] Stutzer & Burri, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 14, 1893. — [173] Wernicke, Hyg. Rundschau, 1895. — [174] Thomas, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 32, 1893. — [175] Uffelmann, Berliner klin. Woch., 1893. — [176] Wutzdorf, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amte, Bd. 11, 1895. — [177] Ders., Centr. f. Bakt., Bd. 5, 1889. — [178] Verhandl. d. Cholerakonf. Berlin 1885. — [179] Voges, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 18. — [180] Voges & Lickfett, Centralbl. f. Bakt., Bd. 18, 1895. — [181] Voges, ebd. — [182] Vogler, Deutsche med. Woch., 1893. — [183] Wallichs, ebd., 1892, S. 1050. — [184] Wassermann, Ztschr. f. Hyg., Bd. 14. — [185] Weibel, Arch. f. Hyg., Bd. 31, 1894. — [186] Weiss, Ztschr. f. Hyg., Bd. 18. — [187] Wernicke, Arch. f. Hyg., Bd. 21. — [188] Wiener, Centr. f. Bakt., Bd. 19, 1896. — [189] William, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 14. — [190] Zabolotny & Sawtschenko, Centralbl. f. Bakt., Bd. 15. — [191] Zenthöfer, Zeitschrift f. Hyg. u. Inf., Bd. 16. — [192] Kolle, Vorträge über Choleradiagnose im Cholerakurs des Königl. Instituts für Infektionskrankheiten. Klin. Jahrb., 1903. — [193] Gotschlich, Hetsch, Kolle, Lentz, Otto, Beiträge zur Choleradiagnose, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1903.

II.

Rückfallfieber
(nebst Anhang: Tierpathogene Spirochäten).

Von

Dr. A. Wladimiroff,
wirkl. Mitglied des kaiserl. Institutes für experimentelle Medizin zu St. Petersburg.

Historische Vorbemerkung.

Der Entdeckung der Recurrens-Spirochäten kommt eine besondere Bedeutung in der Geschichte der Medizin zu, insofern als in ihnen zum ersten Mal das »Contagium vivum« einer Infektionskrankheit des Menschen gefunden war. Dieses hohe Verdienst gebührt OTTO OBERMEIER, welcher bereits im Jahre 1868 im Blute von Recurrenskranken (feinste, eigene Bewegungen zeigende Fäden) gesehen hatte, aber erst nach Wiederaufnahme seiner Studien 1873 die große Entdeckung der Oeffentlichkeit übergab. Noch in demselben Jahre fiel dieser bedeutende Forscher seinen Arbeiten über Infektionskrankheiten (Cholera) zum Opfer, nachdem er noch eine Reihe bis auf den heutigen Tag höchst wertvoller Mitteilungen über die ihm zu Ehren und Andenken benannten Spirochäten, sowie über den durch sie hervorgerufenen Krankheitsprozess veröffentlicht hatte.

Die sofort mit großem Eifer besonders von deutschen und russischen Aerzten aufgenommenen Studien über den neuen Mikroorganismus und seine Beziehungen zum Rückfallfieber brachten bereits in den nächsten Jahren Licht in die Auffassung einer Infektionskrankheit, welche bis dahin zu den dunkelsten Gebieten der Pathologie gezählt worden war. Durch die Arbeiten zahlreicher Forscher, unter denen BLIESENER, PONFICK, ENGEL, LITTEN, MÜNCH, BIRCH-HIRSCHFELD, LEBERT, WEIGERT, BUCHWALD, HEYDENREICH, MOCZUTKOWSKY, ALBRECHT als Pioniere genannt werden müssen, wurde die Konstanz des Befundes von Spirochäten im Blute Recurrenskranker während der Fieberanfälle über jeden Zweifel erhoben und zugleich die schon von GRIESINGER längst behauptete ätiologische Zusammengehörigkeit des Rückfallfiebers und des biliösen Typhoïds sichergestellt. Auch das Bedenken, dass die Spirochäte nur ein beständiger Begleiter der genannten Krankheiten aber ohne pathogene Bedeutung sein könnte, war mit den Versuchen von MÜNCH, MOCZUTKOWSKY und METSCHNIKOFF gefallen, welchen es gelungen war, durch Uebertragung spirochätenhaltigen Blutes auf gesunde Menschen Febris recurrens künstlich hervorzurufen.

Im Jahre 1879 haben Carter & Koch die Empfänglichkeit der Affen für die Infektion mit Spirochaete Obermeieri nachgewiesen und damit den Grund zu einer Reihe von experimentellen Arbeiten gelegt, welche, fast ausschließlich von russischen Forschern ausgeführt, außer dem Schicksal der Spirochäten im Organismus während der verschiedenen Krankheitsphasen, vorwiegend die Immunitätsfrage zum Gegenstande hatten.

Einen weiteren Schritt in der Recurrens-Forschung bezeichnen die seit 1896 von Gabritchewsky und seinen Schülern begonnenen Versuche einer Serodiagnostik und Serotherapie des Rückfallfiebers.

Endlich verdienen noch die Beobachtungen und Experimente von Tictin (1896) besonders hervorgehoben zu werden, welche auf die Möglichkeit einer Uebertragung der Spirochäten durch schmarotzende Insekten weisen, wodurch die Prädilektion der armen, gedrängt und unsauber lebenden Bevölkerung für diese »Krankheit der Vagabunden« unserem Verständnis bedeutend nähergeführt wird.

Kurze Darstellung des durch die Spirochäten erzeugten Krankheitsbildes.

Es liegt nicht in unserem Plan eine vollständige Beschreibung der Febris recurrens zu geben, sondern wir müssen uns darauf beschränken, die wichtigsten Krankheitserscheinungen zu schildern, welche in direkter Abhängigkeit von der Spirochäteninfektion stehen.

Die Inkubationsdauer beim Menschen beträgt ca. 7 Tage, wie aus den Versuchen von Moczutkowsky und Metschnikoff, sowie aus anderweitigen gelegentlichen Beobachtungen hervorgeht (Lachmann, Smidt: Erkrankungen nach Sektionen von Recurrens-Leichen).

Prodromalerscheinungen fehlen entweder vollständig oder bieten nichts Charakteristisches.

Die Krankheit verläuft in Form von Fieberanfällen, welche voneinander durch vollkommen fieberfreie Perioden, Apyrexieen, getrennt sind. Die Mehrzahl der Begleiterscheinungnn des Fiebers kann nicht als ausschließlich der Recurrens eigentümlich angesehen werden; so die Symptome von seiten des Zirkulationsapparates, der Respirations- und Digestionsorgane, des Nervensystems. Dagegen kommt gewissen Veränderungen des Blutes, der nie fehlenden Milzschwellung und auch den Knochenschmerzen, wie weiter unten gezeigt werden wird, durchaus eine spezifische Bedeutung zu.

Der typische Anfall beginnt mit einem heftigen Schüttelfrost oder mit mehrfachem Frösteln. Die Körpertemperatur steigt sehr schnell auf 39, 40, 41° und darüber, bleibt mit geringen Morgenremissionen und abendlichen Steigerungen mehrere Tage auf der Höhe, um darauf kritisch in wenigen Stunden meist bis unter die Norm abzusinken. Der eigentlichen Krisis geht nicht selten eine Pseudokrisis in Gestalt sehr starker Morgenremission voraus, bisweilen aber auch eine Perturbatio critica d. i. eine oft durch Schüttelfrost eingeleitete exzessive Steigerung der Temperatur (sogar bis auf 43°), so dass bei der darauf eintretenden Entfieberung in wenigen Stunden Temperaturdifferenzen von 5—7° zur Beobachtung kommen können.

In den seltensten Fällen hat die Krankheit mit einem Anfalle ihr Bewenden, vielmehr folgt gewöhnlich nach einer mehrtägigen Periode

vollkommener Apyrexie ein zweiter Fieberanfall, welcher hinter dem ersten an Intensität und Dauer meist etwas zurücksteht, darauf wiederum eine Remission und ein dritter Relaps, bisweilen noch ein vierter und ausnahmsweise sogar auch ein fünfter Anfall, wobei jeder folgende Anfall immer kürzer, jede folgende Apyrexie immer länger erscheint. Hieraus ergiebt sich eine so charakteristische Temperaturkurve, dass in unkomplizierten Fällen schon ein Blick auf dieselbe zur Stellung der Recurrensdiagnose berechtigt.

Was die Anzahl der Anfälle anbetrifft, so führt Oks folgende Durchschnittszahlen an, welche aus den Statistiken von 12 Beobachtern berechnet sind. Es hatten einen Anfall 13,7 % der Kranken, zwei Anfälle 54,3 % und drei Anfälle 14,2 %. Bei der Berechnung dieser Zahlen ist offenbar keine Rücksicht darauf genommen worden, ob die Krankheit mit dem Tode oder mit Genesung endigte, und sie bedürfen einer Korrektur, da viele Patienten schon im ersten resp. zweiten Anfalle sterben und es ungewiss bleibt, ob es noch zu weiteren Relapsen gekommen wäre, wenn sie die Anfälle überstanden hätten. Zorn (1865) hat die entsprechenden Werte für Gestorbene und Genesene getrennt angegeben.

Von den Gestorbenen hatten einen Anfall 29,87 %, zwei Anfälle 59,74 %,
» » Genesenen » » » 1,65 %, » » 91,50 %,
drei Anfälle 11,39 %
» » 6,85 %.

Während die Zahlen der ersten Reihe denen von Oks näher stehen, zeigen die der zweiten Reihe, dass eine nicht tödlich verlaufende Recurrens mit nur einem Anfall in der That zu den Seltenheiten gehört. Dasselbe wird auch von Litten (1874) bestätigt, von dessen 400 Patienten auch nur 1,5 % mit einem einzigen Anfalle abgekommen sind. Nach den Angaben des letztgenannten Beobachters werden vier Anfälle in 1,75 %, fünf Anfälle sogar nur in 0,75 % der Recurrenserkrankungen angetroffen. Auch Meschede (1882) hat unter 360 Fällen nur 7 vierte und 2 fünfte Anfälle (1,94 % resp. 0,56 %) konstatieren können.

Die mittlere Dauer der Anfälle und Apyrexieen wird am besten durch die oft citierte Zusammenstellung illustriert, welche Moczutkowsky (1882) aus 148 Berechnungen gewonnen hat:

Dauer in Tagen.

	I	II	III	IV	V
Anfälle	$6\frac{3}{4}$	$5\frac{1}{2}$	$3\frac{1}{4}$	$2\frac{1}{8}$	$1\frac{2}{3}$
Apyrexieen	$5\frac{1}{4}$	$6\frac{1}{6}$	9	$10\frac{1}{2}$	—

Der schnellere Verlauf jedes folgenden Anfalles, die Verlängerung jeder folgenden Apyrexie spiegeln sich in diesen Zahlen außerordentlich deutlich wieder. Denselben Eindruck rufen die von Meschede an 360 Fällen beobachteten Durchschnittswerte hervor:

Dauer in Tagen

	I	II	III	IV	V
Anfälle	7—6	5—4	4—3	3—1	1—0
Apyrexieen	7—8	9—10	11—12	—	—

In einem gewissen Widerspruche hierzu stehen die Zahlen, welche Oks aus den Statistiken von 13 Beobachtern berechnet hat:

	Dauer in Tagen		
	I	II	III
Anfälle	5,7	3,8	2.0
Apyrexien	6,6	4,3	—

Erstens erscheinen hier die einzelnen Anfälle durchschnittlich kürzer als in den Angaben von Moczutkowsky und Meschede, und zweitens ist nichts von einer ansteigenden Dauer der successiven Apyrexieen zu erkennen.

Die absolute Dauer der Anfälle schwankt in den einzelnen Fällen in ziemlich weiten Grenzen um die angegebenen Mittelwerte herum; so kann dieselbe für den ersten Anfall 2—17 Tage betragen, für den zweiten 1—11, für den dritten 1—7 (Zorn, Obermeier [1869], v. Pastau u. and.).

Als maximale Dauer der Apyrexie ist nach Moczutkowsky (1882) eine Periode von 12 Tagen anzusehen. Tritt nach Ablauf dieser Frist noch ein Anfall ein, so soll er auf Reinfektion beruhen und sich von dem letzten Anfall der vorausgegangenen Serie durch größere Heftigkeit und längere Dauer auszeichnen.

Die hervorstechendste Veränderung des Blutes besteht darin, dass in demselben ausnahmslos während der Fieberanfälle die spezifischen Erreger der Recurrens anzutreffen sind. Die Spirochäten erscheinen im Blut mit dem Beginn der Temperatursteigerung oder kurz vorher und verschwinden aus demselben vor beendigter Krisis, so dass während der fieberfreien Perioden keine Spirochäten in der Zirkulation zu finden sind. Weiter unten wird in ausführlicher Weise über ihr Verhalten im Organismus berichtet werden; hier sei nur hervorgehoben, dass zwischen der Menge der vorhandenen Spirochäten und der Intensität des Anfalles keine bestimmte Beziehung besteht.

Während der Recurrens kommt es zu einer bedeutenden Hyperleukocytose (Laptschinsky, Heydenreich, Ouskow). Ferner treten in den letzten Tagen des Anfalls und am Tage nach der Krisis im Blute »große protoplasmatische Zellen« auf (Obermeier, Ponfick, Bliesener, Litten, Laptschinsky, Heydenreich). Außerdem wird der Befund von feinen lichtbrechenden Körnchen im Plasma beschrieben (Bliesener, Engel, Guttmann, Heydenreich, Pasternazki u. a.). Alle diese Zellelemente stellen nichts für das Rückfallfieber Charakteristisches dar, sollen aber bei keiner anderen Krankheit in so auffallender Menge angetroffen werden und aus der bei Recurrens spezifisch veränderten Milz in den Kreislauf geraten.

Zu den konstanten Symptomen der Febris recurrens gehört auch eine Milzschwellung, deren Ausdehnung im allgemeinen synchronisch mit den Anfällen und Apyrexieen ab- und zunimmt. Sie kann bereits am Ende der Inkubationsperiode beginnen, macht besonders in den ersten Tagen nach Ausbruch des Fiebers rasche Fortschritte, führt dabei zu mehr oder weniger starken subjektiven Beschwerden, erreicht vor der ersten Krisis ihr Maximum, wobei ihre Dimensionen diejenigen einer normalen Milz um das Doppelte bis Dreifache übertreffen und schwillt dann schnell bis zu einem gewissen Grade wieder ab. Jeder folgende Anfall ist von einer erneuten Vergrößerung der Milz begleitet, in jeder Apyrexie tritt eine Verkleinerung ein, jedoch dauert es bei den Genesenden noch ziemlich lange, bis die Milz zu ihrer natürlichen Größe zurückkehrt.

Zweifellos ist die Milz beim Rückfallfieber das am meisten in Mitleidenschaft gezogene Organ, wovon nicht nur die Beobachtungen am

Krankenbett, sondern auch diejenigen am Sektionstisch Zeugnis ablegen. Es finden sich fast ausschließlich in der Milz charakteristische pathologisch-anatomische Veränderungen, welche von GRIESINGER, KÜTTNER, ERICHSON (1865), PASTAU, RUDNEFF, LITTEN, LEBERT, KRIWOSCHEÏN u. a. konstant angetroffen und im wesentlichen übereinstimmend beschrieben worden sind. Genaue histologische Untersuchungen dieser Veränderungen liegen von PONFICK, LUBIMOFF, PUSCHKAREFF, FEDOROFF, NIKIFOROFF vor. Darnach handelt es sich um zwei Reihen pathologischer Vorgänge, welche sich nebeneinander in der Milz abspielen. Makroskopisch stellen sie sich in der Weise dar, dass sowohl an der Oberfläche als auch auf Schnitten durch die große, meist derbe und schmutzig braunrote Milz gleichzeitig kleinere weiße oder gelbliche Herde und größere graurote oder graugelbe infarktartige Gebilde zu erkennen sind. Die kleinen Herde von der Größe eines Mohnkorns bis zu der eines Hanfkorns, teils isoliert gelegen, teils zu Gruppen dicht aneinandergedrängt, entsprechen veränderten MALPIGHIschen Körperchen. Hier kommt es gegen Ende des Anfalls und zu Beginn der Apyrexie zu einer bedeutenden Ansammlung von Leukocyten, hervorgerufen durch die Gegenwart von Spirochäten (LUBIMOFF, METSCHNIKOFF, NIKIFOROFF). Späterhin verfallen diese Herde der regressiven Metamorphose, und da der Cyclus sich mit jedem Anfall wiederholt, so ist nach PUSCHKAREFF die Zahl der überstandenen Anfälle am mikroskopischen Präparate aus den Veränderungsstadien zu erkennen, welche sich an den MALPIGHIschen Follikeln unterscheiden lassen. Die Infarkte der Milz sind nicht embolischer Natur, sondern durch örtliche Thrombosierung der Venen veranlasst, vielleicht auch durch Kompression derselben durch konfluierende vergrößerte MALPIGHIsche Körper (LUBIMOFF). Die Dimensionen der Infarkte schwanken sehr bedeutend; sie können die einer Erbse nicht überschreiten und wiederum ein Achtel bis ein Viertel der ganzen Milz einnehmen. Kommt es zu Abszessen oder zu Sequesterbildungen in der Milz, so handelt es sich um Komplikationen mit pyogenen Bakterien; die spezifischen Recurrensherde sollen anstandslos ausheilen.

Auch im Knochenmark hat PONFICK konstant bei Rückfallfieber Herderkrankungen nachweisen können, welche in 30 % der Fälle sogar makroskopisch sichtbar waren. Es handelte sich um meist diskret stehende »Erweichungen« eigentümlicher Art. Nach den Untersuchungen von SOUDAKEWITCH an Affen ist die Vermutung naheliegend, dass diese Veränderungen direkt durch die Anwesenheit von Spirochäten im Knochenmark bedingt werden. OUSKOW hat während der zwei von ihm verfolgten Epidemieen die Konstanz der Veränderungen im Knochenmark nicht bestätigen können.

Von den übrigen organischen Alterationen, welche während der Febris recurrens zur Beobachtung gelangen, verdienen nur noch diejenigen der Leber besonders erwähnt zu werden, obwohl sie kaum etwas Charakteristisches für diese Erkrankung darbieten und durchaus nicht als konstant bezeichnet werden können. Außer Schwellung und parenchymatöser Trübung wird in einzelnen Fällen auch das Vorkommen kleinster nekrotischer Herde in der Leber beschrieben (PONFICK, LEBERT, LUBIMOFF). Es ist nur wichtig hervorzuheben, dass der nicht selten während der Recurrens auftretende Icterus, wie schon MURCHISON (1862) betont hat, keineswegs auf einem mechanischen Hindernis für den Gallenabfluss beruht. Während die großen Gallengänge selbst bei hochgradigem Icterus durchgängig bleiben, besteht nach LITTEN in solchen Fällen ein

starker Katarrh der feinen Gallengänge, welche zum Teil durch gallig gefärbte Schleimpfröpfe verschlossen sein können. Es handelt sich zweifellos um einen hämatogenen Icterus, der durch den Zerfall roter Blutkörperchen entsteht.

Die Schwere der Erkrankungen wechselt nicht nur von Fall zu Fall, sondern gewöhnlich auch von Epidemie zu Epidemie, wobei außer der Virulenz der infizierenden Spirochäten offenbar auch die Beteiligung anderweitiger Krankheitserreger von Bedeutung ist. Am deutlichsten tritt die Veränderung des Krankheitsbildes unter dem Einflusse einer heterogenen Infektion in den von Karliński beobachteten Fällen hervor, in denen die Recurrens bei 20 Individuen, welche nicht lange zuvor Malaria überstanden hatten oder noch an derselben litten, vollkommen atypisch als akuter fieberhafter Icterus verlief. Auch jene schwere Form des Rückfallfiebers, welche von Griesinger als biliöses Typhoïd charakterisiert worden ist, darf wohl kaum als reine Spirochäteninfektion aufgefasst werden. Damit soll die ätiologische Identität von Febris recurrens und biliösem Typhoïd, welche bereits vor der Entdeckung Obermeiers von Griesinger selbst, sowie von Herrmann, Niemeyer und anderen erfahrenen Klinicisten richtig erkannt worden war, keineswegs in Frage gestellt werden. Wenn aber auch der Satz zu Recht bestehen bleibt, dass ohne die Spirochaete Obermeieri kein biliöses Typhoïd zustande kommt, so genügt doch die Annahme eines verschiedenen Virulenzgrades der Spirochäten nicht dazu, die auffallende Thatsache zu erklären, dass während ein und derselben Epidemie, unter anscheinend gleichen Bedingungen das eine Mal die relativ leichte typische Recurrens, das andere Mal jene schwere Erkrankungsform entsteht. Dass gegebenen Falls bei der Infektion außer den Spirochäten andere Krankheitserreger gleich mitübertragen werden, ist kaum anzunehmen. Dem würde vor allem der Versuch von Moczutkowsky widersprechen, wobei nach Ueberimpfung von Blut eines an biliösem Typhoïd leidenden Mannes auf ein gesundes Individuum sich bei letzterem eine einfache typische Recurrens entwickelte. Die oben angeführte Beobachtung Karlińskis leitet eher darauf hin, den modifizierenden Faktor in dem Erkrankenden selbst zu suchen. Ob als solche Faktoren bereits bestehende cirrhotische und syphilitische Leberveränderungen (Münch), katarrhalische Zustände des Verdauungstractus (v. Ziemssen, Litten) oder Vergesellschaftung mit irgend welchen im Organismus vorhandenen pathogenen Mikroorganismen anzusehen sind, bleibt noch dahingestellt. Jedenfalls scheinen für die letztgenannte Möglichkeit zu sprechen: die atypische Fieberkurve, der hämatogene Icterus, das frühe Auftreten von Petechien und Ekchymosen, die multiplen Drüsenschwellungen, die Abszedierung der Milzherde u. dergl.

Die Mortalität bei Rückfallfieber ist im allgemeinen eine geringe; sie schwankt in den einzelnen Epidemieen zwischen 2, 5 und 10 % und hängt von der Häufigkeit und Schwere der Komplikationen ab. Für das sogenannte biliöse Typhoïd allein wird eine sehr hohe Sterblichkeit (60 % und darüber) berechnet.

Morphologie, Beweglichkeit, Färbbarkeit der Spirochäten Obermeieri.

Die OBERMEIERschen Spirochäten stellen sich als überaus feine, spiralig gewundene, an den Enden etwas zugespitzte Fädchen dar, deren Dicke höchstens 1 μ beträgt und deren Länge 10—20—40 μ und darüber erreichen kann. Die Zahl der Schraubenwindungen ist eine wechselnde (6—20) und im allgemeinen um so größer, je länger das Individuum; dabei schwankt der Radius der einzelnen Windungen in so weiten Grenzen, dass es kaum möglich ist, Mittelwerte für denselben anzugeben.

Irgend eine Struktur ihres Zellleibes lassen die Spirochäten im normalen Zustande selbst mit den schärfsten optischen Hilfsmitteln nicht erkennen. Die Beobachtungen von OBERMEIER, ERICHSEN und HEYDENREICH, welche bisweilen im Verlaufe und an den Enden sonst wohlerhaltener Spiralfäden feine Körnchen gesehen haben wollen, haben keine Bestätigung gefunden. Dagegen wird der von HEYDENREICH als Absterbeerscheinung angesprochene Zerfall der Spirochäten in eine Reihe fast gleich großer Körnchen auch von anderen Forschern beschrieben. Er selbst fand solche Veränderungen einigemal bei Spirochäten, welche, mehrere Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt, bereits ihre Bewegungen eingebüßt hatten; MÜLLENDORF konstatierte den Zerfall der Spirochäten in feine Punkte nach 8—10 Tagen bei Konservierung in Kapillarröhren; PASTERNAZKI sah diese Umwandlung in Körnchenketten an den Spirochäten nach zweitägigem Aufenthalte im Blutegeldarm bei 27—30° C.; MAMUROWSKI beobachtete die rosenkranzförmigen Degenerationsformen auch im frisch entnommenen Recurrensblute neben unveränderten Spirochäten, wodurch eine Täuschung durch Kunstprodukte ausgeschlossen erscheint, und zwar traten diese Formen immer nur kurz vor dem Ende eines Anfalles auf; MOCZUTKOWSKY, GABRITCHEWSKY sowie TICTIN haben den Zerfall von Spirochäten in Körnchen direkt unter dem Mikroskope verfolgt, und SOUDAKEWITCH konnte denselben Vorgang in den Phagocyten nachweisen.

Unter gewissen Bedingungen können die Recurrens-Spirochäten offenbar auch atypische Formen annehmen, ohne ihre Pathogenität einzubüßen. So hat KARLIŃSKI in der Herzegowina in einer exquisiten Malariagegend bei 20 Patienten mit akutem fieberhaften Icterus auf der Höhe der Anfälle im Blute kommaförmige Stäbchen und kurze Spirillen mit träger Eigenbewegung gefunden. Die Länge dieser Gebilde betrug 2—6 μ, wobei die Zahl der kurzen Formen etwa um das Fünfzigfache die der 3—5 Windungen bildenden Spirochäten überstieg und außerdem letztere auch noch dazu neigten, in einzelne Kommata zu zerfallen. Die Identität dieser Bakterien mit den Recurrens-Erregern ist mehr denn wahrscheinlich, da dieselbe im Blutegelkörper oder in einem Gemisch vom Blute der Kranken mit normalem Menschenblut bis zu 20 μ langen Spirochäten auswuchsen. Eine Erklärung für die Verkümmerung der typischen Wuchsform dürfte in dem Umstande zu suchen sein, dass in allen Fällen die Patienten nicht lange vor der Erkrankung an Malaria gelitten hatten (in einem Falle waren sogar noch Plasmodien nachweisbar), wodurch in dem Blute für die Entwicklung der Spirochäten ungünstige Bedingungen geschaffen waren. In gleicher Weise ist wohl auch die Behauptung AFANASSIEWS zu erklären, dass während einer Recurrens-Epidemie im Wolgagebiet (das bekanntlich auch nicht frei von Malaria ist) regelmäßig gewundene Spirochäten überhaupt selten zu finden gewesen sein sollen.

Außer durch ihre Form, stechen die Recurrens-Spirochäten auch durch ihre ganz besonders geartete Eigenbewegung von allen übrigen für Menschen pathogenen Mikroben ab. Die Lebhaftigkeit der Bewegung ist im frisch untersuchten Blute, zumal wenn es auf der Höhe des Anfalls dem Kranken entnommen wird, eine so bedeutende, dass die einzelnen Bewegungsmomente nur mit Mühe unterschieden werden können. Mit der allmählich eintretenden Verlangsamung wird auch die Beobachtung immer leichter, und selbst ein weniger geübtes Auge kann sich dann von der Richtigkeit der Angaben überzeugen, welche bereits 1873 Bliesener, nach ihm eine Reihe anderer Forscher und besonders ausführlich Heydenreich veröffentlicht haben. Darnach sind an den Spirochäten drei Bewegungsformen zu unterscheiden, die einzeln oder kombiniert in die Erscheinung treten können: Drehbewegungen um die Längsaxe der Spirale, seitliche Verbiegungen oder Schwankungen, Vor- und Rückwärtsbewegungen des ganzen Körpers. Die schraubenförmigen Drehbewegungen finden fast unaufhörlich und mit großer Geschwindigkeit statt, bald von rechts nach links, bald in umgekehrter Richtung, wobei die Spirale aber nicht auf- und umgerollt wird. Diese Art der Bewegung hat meist ein Auseinanderziehen der Windungen zur Folge, so dass sich die Länge der Spirochäten dabei mehr oder weniger (nach Moczutkowsky eventuell um das Vierfache) vergrößern kann. Im Moment der Ruhe rollen sich die Windungen sofort wieder fester ein. Heydenreich will nur die Drehung um die Längsaxe als aktive Bewegungsform anerkennen. Die zierlichen wellenförmigen Hebungen und Senkungen, welche während des Rotierens in wechselnder Richtung über den Faden hinlaufen, sowie die seitlichen Beugungen des flexiblen Körpers wären somit als passive Erscheinungen aufzufassen. Nach den Bewegungspausen, welche Heydenreich für ein Ermüdungsphänomen (nicht für ein tetanisches wie Münch und Moczutkowsky) hält, beginnt die Drehbewegung nicht immer an allen Teilen der Spirochäte zugleich, sondern kann zunächst nur an einzelnen Stellen auftreten. In letzterem Falle sind, je nach der Rotationsrichtung, die Bedingungen gegeben, entweder zu den starken Verbiegungen der Axe, wie sie besonders Weigert an bewegungsschwachen Spirochäten gegen Ende der Fieberanfälle beschrieben hat, oder aber zu pendelartigen Schwankungen eines Teiles der Spirochäte. Uebrigens kann man Pendelbewegungen auch an solchen Fäden zu sehen bekommen, welche noch in ihrer ganzen Ausdehnung lebhaft rotieren, aber mit einem Ende ihres Körpers durch irgend etwas fixiert sind. Die spontane Ortsveränderung, vorwärts oder rückwärts, findet unter gleichzeitiger Rotations- und Wellenbewegung statt, ist verhältnismäßig langsamer als die letzteren und kann gleichfalls als eine passive, durch die Schraubendrehung verursachte Erscheinung aufgefasst werden; auffallend hierbei ist nur der Umstand, dass die Lokomotionsrichtung von der Drehungsrichtung nicht abhängig zu sein scheint.

Die Existenz von Geißeln, durch welche die Bewegung der Spirochäten zustande käme, ist von mehreren Seiten vermutet worden, kann aber nicht für erwiesen gelten. Worauf die Erwähnung von Geißeln in einigen Handbüchern (Eisenberg, Weichselbaum) beruht, ist nicht ersichtlich. Karliński giebt zwar an, dass er in 100 Präparaten 5mal unzweifelhafte Cilien an den normalen und an den verkümmerten (bei fieberhaftem Icterus) Spirochäten konstatiert habe, und zwar in Form von »ungemein feinen Wimpern, die paarweise an den entgegengesetzten

Enden eines Spirillums oder eines gekrümmten Stäbchens zu finden waren«; jedoch steht diese Beobachtung bisher noch vereinzelt da.

Eine Anordnung der Spirochäten zu größeren Gruppen und Verbänden kommt im zirkulierenden Blute in der Regel nicht vor. Wenn man auch nicht selten in frisch entnommenem Blute die Verkettung von zwei oder mehreren Individuen hinter- resp. nebeneinander zu Gesicht bekommt, so gehören doch die Sternbildungen, Verfilzungen und Knäuel, von denen weiter unten die Rede sein wird, in das Gebiet der extravaskulären Erscheinungen. Nur einige Male ist das Auftreten derartiger Aggregationen im Blute von Patienten mit verlangsamter Zirkulation beschrieben worden (HEYDENREICH, MOCZUTKOWSKY, SOUDAKEWITCH).

Die Bildung von Dauersporen der Spirochäten hat sich nicht nachweisen lassen, ebensowenig die Existenz irgend einer anderen, wenn auch weniger stabilen Keimform.

Die Thatsache, dass die Spirochäten gegen Ende der Fieberanfälle aus dem Blute und darauf anscheinend auch vollständig aus dem Organismus verschwinden, hatte schon HEYDENREICH zu der Annahme veranlasst, dass die neue Generation von Spirochäten, die während des nächsten Anfalles auftritt, aus irgend welchen im Körper zurückbleibenden Keimen hervorgehen müsse. Diese Ansicht wurde auch von anderen (ALBRECHT, ROSSBACH, GABRITCHEWSKY u. a.) geteilt, um so mehr da Beobachtungen vorlagen, welche für deren Richtigkeit zu sprechen schienen. So hatte ALBRECHT spirochätenfreies Blut, von Recurrenskranken während der Apyrexie entnommen, in feuchter Kammer aufbewahrt und nach durchschnittlich 5 bis 6 Tagen plötzlich reichlichste Entwicklung von Spirochäten in den Blutproben zu sehen bekommen. Die gleiche Erfahrung machte GERHARDT an spirochätenfreiem Blute, welches er sich kurz vor dem Anfall verschaffte, und eine ähnliche, wenn auch noch weniger beweisende Beobachtung gelang LACHMANN an spirochätenarmem Blute vom Beginne eines Anfalles. Die Existenz von Keimen voraussetzend, waren ENGEL, HEYDENREICH, ALBRECHT, SARNOW, v. JAKSCH u. a. geneigt, dieselben unter den vielen »Körnchen« zu suchen, welche im Plasma vom Recurrensblute anzutreffen sind.

Auf der anderen Seite bestreiten in erster Linie METSCHNIKOFF (1896), nach ihm BARDACH u. and. auf das entschiedenste die Annahme von Dauersporen. Auch KARLIŃSKI hebt ausdrücklich hervor, dass die von ihm bei fieberhaftem Icterus nach Malaria beobachteten verkümmerten Spirochäten keine Sporen bilden. METSCHNIKOFF und GUTTMANN richten sich insbesondere gegen die Auffassung, dass die im Recurrensblute vorkommenden »Körnchen« in irgend einem genetischen Zusammenhange mit den Spirochäten stehen. Dauersporen im gewöhnlichen Sinne müssten jedenfalls einer Erwärmung auf 60° widerstehen. Wie aber aus den Versuchen von BARDACH hervorgeht, verliert die Milzpulpa von mit Recurrens infizierten Affen ihre Infektiosität, wenn sie während der Krisis, — also zu einer Zeit da keine Spirillen mehr im Blute sind und die Sporenbildung in der Milz vor sich gehen müsste, — einer Temperatur von 60° C ausgesetzt wird. Will man also nicht zu der wenig wahrscheinlichen Hypothese greifen, dass die Spirochäten in einer bisher noch unbekannten und wenig resistenten Wuchsform von einem Anfall zum andern im Organismus überdauern, so bleibt nur die Erklärung METSCHNIKOFFS übrig, dass die neuen Generationen aus wenigen in der Milz während der Remission vermehrungsfähig gebliebenen Spirochäten hervorgehen.

Was das Vorkommen von Körnchen im Blute von Recurrenskranken anbetrifft, so ist dasselbe zuerst von BLIESENER im Entdeckungsjahre der

Rückfallfieberspirochäten gemeldet worden. Er schildert »feine, stark lichtbrechende Körnchen, einzeln oder gepaart, letztere durch einen feinen kurzen Faden verbunden; die Körnchen zeigen eine zitternde Bewegung mit langsam fortschreitender Lokomotion«. Ähnlich lauten die Beschreibungen von ENGEL, GUTTMANN, PASTERNAZKI u. and., während HEYDENREICH die willkürliche Beweglichkeit dieser Gebilde in Abrede stellt. Es ist schwer zu eruieren, was die verschiedenen Beobachter im einzelnen Falle vor Augen gehabt haben, da es sich um Fetttröpfchen, Zellendetritus, Kokken, Zerfallprodukte der Spirochäten u. dergl. m. handeln kann. So glaubt z. B. GUTTMANN Kulturen der Körnchen erhalten zu haben (freilich mit sehr unzulänglichen Züchtungsmethoden); PASTERNAZKI giebt an, dass die Körnchen außerhalb des Körpers ihre Beweglichkeit länger bewahren als die Spirochäten, bei 45—65° C nicht zu Grunde gehen und sich sogar zu vermehren scheinen; TICTIN und SOUDAKEWITCH erwähnen die Affinität der Körnchen zu Anilinfarbstoffen; HEYDENREICH fand, dass ein Teil der Körnchen sich in Aether löste (Fett), ein anderer Teil in Kalilauge (Eiweiß), während der Rest von diesen beiden Reagentien nicht angegriffen würde. — Jedenfalls handelt es sich hier nicht um etwas Spezifisches für das Rückfallfieber, zumal nach übereinstimmender Angabe von HEYDENREICH und GUTTMANN die gleichen Gebilde auch in dem Blut bei anderen Krankheiten und sogar in dem Blute gesunder Menschen anzutreffen sind. Freilich will ALBRECHT die Entstehung von Spirochäten aus »Punktgebilden« direkt beobachtet haben.

Züchtung der Spirochäten außerhalb des Organismus ist bisher noch nicht gelungen. Nach den oben erwähnten Beobachtungen von ALBRECHT, GERHARDT und LACHMANN sollte es scheinen, dass eine Vermehrung der Recurrenserreger auch extravaskulär im Blute, welches den Kranken selbst entnommen ist, möglich sei, und dass sich hierauf ein Kulturverfahren aufbauen ließe. Dem widerspricht jedoch die Erfahrung aller übrigen Forscher (wie LITTEN, HEYDENREICH, MOCZUTKOWSKY, MÜLLENDORF, PASTERNAZKI, KARLIŃSKI, GABRITCHEWSKY u.s.w.), welche spirochätenhaltiges Blut unter den verschiedenartigsten Bedingungen zu konservieren versucht haben und nicht nur keine Vermehrung der Spirochäten, sondern nur ein früheres oder späteres Zugrundegehen derselben konstatieren konnten. Als ebensowenig zur Züchtung geeignetes Substrat erwies sich das Blut von gesunden Menschen und Tieren oder von Menschen, welche an anderen akuten Infektionskrankheiten litten (HEYDENREICH, MOCZUTKOWSKY). Auch alle Kulturversuche auf künstlichen Nährmedien haben bisher nur zu negativen Resultaten geführt, wie aus den Angaben von WEIGERT, LEBERT, HEYDENREICH, MOCZUTKOWSKY, KARLIŃSKI u. a. hervorgeht.

R. KOCH soll es (nach brieflichen Mitteilungen desselben an F. COHN und M. ROSSBACH) gelungen sein, in einigen Fällen die Recurrensspirochäten in ähnlicher Weise wie die Milzbrandbazillen zu züchten. Dieselben sollen in lange, vielfach gewundene, untereinander verschlungene und zu langen Zöpfen verflochtene Fäden ausgewachsen sein, welche jedoch stets ihre wellenförmige Schraubenform beibehielten. Als Grund für die auffallende Thatsache, dass KOCH selbst nichts über eine so wichtige Entdeckung veröffentlicht hat, wird angegeben, dass damals die Epidemie zu Ende ging und ihm damit die Möglichkeit genommen war, zu abschließenden Ergebnissen zu gelangen.

Der Vollständigkeit halber mögen hier die Züchtungsversuche von AFANASSIEFF erwähnt werden. Als Aussaatmaterial diente ihm nicht etwa spirochätenhaltiges Blut, sondern leinene oder baumwollene Fontanellen, welche

er den Recurrenskranken für 24 Stunden unter die Haut des Armes aseptisch einführte. Von 44 Versuchen waren nur 3 »mit gutem Erfolg« begleitet und zwar an zwei ältlichen und sehr erschöpften Individuen, welche auch im Blute während der Anfälle keine typischen Spirochäten aufwiesen. Auf allen üblichen Nährmedien gingen Kulturen an von Stäbchen, die wechselnde Länge besaßen, bald gerade, bald gekrümmt oder leicht geschlängelt waren, jedenfalls aber nicht das Bild von Spirochäten darboten. Bei Kaninchen wirkten die Kulturen intravenös eingespritzt letal, aber subkutan oder intrastomachal beigebracht fiebererregend. Auch bei drei Menschen hatte die Einführung der Kulturen unter die Haut (einmal gleichzeitig in den Magen) Temperaturerhöhung zur Folge. Im Blute der Versuchsobjekte fanden sich die obenerwähnten Stäbchen wieder. Afanassieff hält die Spirochäten nicht für die einzige Wuchsform des Recurrenserregers.

Die Untersuchung der Spirochäten in ungefärbtem Zustande kann in verschiedener Weise ausgeführt werden, je nachdem es darauf ankommt, den Grad ihrer Beweglichkeit zu prüfen, oder nur ihr Vorhandensein in dem Präparat festzustellen.

In ersterem Falle genügt es für kurzdauernde Beobachtungen, ein Tröpfchen Blut unter den üblichen Kautelen dem Ohrläppchen oder der Fingerkuppe des Patienten zu entnehmen, dasselbe zwischen Objektträger und Deckglas auszubreiten und sofort zu mikroskopieren. Die Anwesenheit von Spirochäten verrät sich oft schon bei schwächeren Vergrößerungen dadurch, dass man hier und da die roten Blutkörperchen in stoßweiser Bewegung sieht. Sie werden von den zwischen ihnen umherschwirrenden Spirochäten hin und her geschoben; jedoch ist diese causa movens selbst bei stärkeren Vergrößerungen nicht immer leicht zu erkennen, zumal da, wo die Blutkörperchen dicht gelagert sind. Es empfiehlt sich daher, mehr auf die zellenärmeren Partieen einzustellen, obwohl auch hier, dank der ungemeinen Feinheit der Fäden und ihrem dem Blutserum nahestehenden Lichtbrechungsvermögen, die Auffindung derselben im Anfange noch immer Schwierigkeiten bereiten kann. Sollen die ungefärbten Spirochäten längere Zeit hindurch beobachtet werden, so ist die Aufbewahrung des Blutes in feinen horizontal gelagerten Glaskapillaren der im hängenden Tropfen vorzuziehen, da in dem letzteren mit dem Erlahmen der Bewegung die Spirochäten in die Tiefe sinken und sich in dem Bodensatz der Beobachtung entziehen. Am günstigsten für derartige Untersuchungen ist es, wenn man sich etwas größere Blutmengen durch Schröpfkopf oder Venenstich verschaffen und vor dem weiteren Gebrauch durch schnelles Defibrinieren von den störenden Bestandteilen befreien kann.

Kommt es bei der Untersuchung ungefärbter Spirochäten nicht darauf an, deren Beweglichkeit festzustellen, so kann man sich die Arbeit dadurch erleichtern, dass man sie in einem Medium von stark abweichendem Lichtbrechungskoeffizienten betrachtet. Als ein solches Medium empfiehlt sich z. B. die Müllersche Flüssigkeit, welche Mamurowski auf den Rat Prof. Kleins in Moskau in der Weise angewandt hat, dass er einen Tropfen derselben auf die anzustechende Fingerkuppe that. Das hervortretende Blut mischt sich dann sofort mit der Flüssigkeit, und die in ihm vorhandenen zarten Formelemente werden augenblicklich fixiert. Die so angefertigten Präparate geben sehr deutliche Bilder der unbeweglichen Spirochäten. Außer der Müllerschen Flüssigkeit hat Weigert schon bald nach der Entdeckung der Obermeierschen Spiro-

chäten starke Kochsalzlösung und besonders Ueberosmiumsäure als gute Konservierungsmittel für dieselben erkannt, dagegen vor der Anwendung von Alkohol gewarnt, weil dieser zur Bildung von Gerinnseln führt, welche die Fäden verdecken. Ein noch einfacheres Verfahren hat LAPTSCHINSKY vorgeschlagen, welches darin besteht, dass die Blutpräparate in dünner Schicht schnell getrocknet ohne weitere Bearbeitung untersucht werden. Obwohl in der That die trockenen Spirochäten sehr deutlich zu erkennen sind, so haftet diesem Verfahren doch der Nachteil an, dass nicht alle im Präparat vorhandenen Spirochäten zur Anschauung gelangen, sondern zum Teil von den eingedickten Blutkörperchen-, Fibrin- und Plasmamassen verdeckt werden. Diesem Uebelstande kann man dadurch abhelfen, dass man nach dem Vorschlage ALBRECHTS die lufttrockenen Ausstrichpräparate mehrmals mit Eisessig beträufelt, darauf in Wasser abspült und von neuem lufttrocken gemacht unter dem Mikroskope betrachtet. Die Blutkörperchen und Fibrinmassen sind dann zerstört und aufgelöst, und man sieht nur noch die Kerne und Körnchen der Leukocyten neben den um so deutlicher hervortretenden Spirochäten. Die Form der letzteren erscheint um so regelmäßiger, je schwächer ihre Beweglichkeit vor dem Eintrocknen war; in sehr lebhafter Bewegung begriffene Spirochäten sehen nach dieser Behandlung geknickt und unregelmäßig aus. BASHENOFF rät die erste Trocknung durch Erhitzen auf 120° oder durch Flambieren zu vervollständigen, das Eisessigbad auf 15—20 Minuten auszudehnen und zur Nachspülung außer dem Wasser noch absoluten Alkohol zu verwenden.

Die Färbung der Recurrens-Spirochäten gelingt mit allen in der bakteriologischen Technik üblichen Farbstoffen, unter denen jedoch einzelne von den verschiedenen Forschern besonders empfohlen wurden. So giebt HEYDENREICH einer Lösung von Fuchsin in schwachem (20 proz.) Alkohol den Vorzug vor den blauen und violetten Anilinfarben, während wiederum BASHENOFF die violetten Farbstoffe Methylviol., Gentianaviol. und Magdalia Dahlia dem Fuchsin, Methylenblau und Bismarckbraun vorzieht und insbesondere die intensive Färbung der Spirochäten und Leukocytenkerne mit Dahlia rühmt (1 Tropfen gesättigter alkoholischer Lösung auf 30 ccm Wasser, Färben entweder 5 Min. lang unter Erwärmung bis zur Dampfbildung, oder, was noch bessere Präparate giebt, 2—3 Stunden in kalter Lösung, Spülen in Wasser). Die tinktorische Fähigkeit der Anilinfarben wird natürlich auch den Spirochäten gegenüber erhöht, wenn sie in den bekannten beizenden Lösungen wie Anilinwassergentianaviolett (GÜNTHER), Anilinwasserfuchsin (MAMUROWSKI), Karbolfuchsin (TICTIN) u. s. w. angewandt werden. Ein sorgfältiges Fixieren der Ausstriche vor der Färbung z. B. durch $^1/_2$ proz. Osmiumsäure, welche SOUDAKEWITCH benutzt, um die Spirochäten in den Blutleukocyten zur Anschauung zu bringen, kommt ebenfalls der Deutlichkeit der mikroskopischen Bilder zu statten.

Alle diese einfachen Färbemethoden geben jedoch keine vollständig befriedigenden Resultate, weil dabei die Spirochäten nicht genügend von den übrigen Blutbestandteilen differenziert werden. Diesem Uebelstande hilft das von GÜNTHER vorgeschlagene Verfahren ab, welches sich viele Anhänger verschafft hat und in folgendem besteht: die sorgfältig, am besten bei 75° im Thermostaten getrockneten Präparate werden 10 Sekunden lang mit 5 proz. Essigsäure benetzt, wodurch das Hämoglobin entfernt wird, so dass die roten Blutkörperchen sich nicht mehr färben; darauf wird die Säurelösung abgeblasen, und das an

der Luft (nicht über der Flamme) getrocknete Gläschen zur Entfernung der Säurereste mit der Präparatenseite nach unten mehrere Sekunden lang über eine eben umgeschüttelte Flasche mit starker Ammoniaklösung gehalten; nunmehr wird das Präparat mit der Ehrlichschen Anilinwassergentianaviolettlösung behandelt, welche schon bei Zimmertemperatur momentan die Spirochäten in maximaler Weise färbt; das Abspülen geschieht mit Wasser, das Einbetten in Xylolbalsam. An Stelle der Essigsäure kann man sich nach Macé auch einer 0,5 proz. Lösung von Zitronensäure bedienen. Nikiforoff hat das Günthersche Verfahren insofern modifiziert, als er die lufttrockenen Präparate zum Zweck der Fixation und zur Homogenisierung des Eiweißes zunächst für Stunden oder Tage in absoluten Alkohol einlegt, oder, um den Prozess zu beschleunigen, in Alcoh. abs. mit einem Zusatz von Aeth. sulf.; aus diesem Gemisch kommen die Präparate auf $^1/_2$—1 Minute in 1 proz. Essigsäure, welche dann mit einem kräftigen Strahl von Spiritus oder Aether entfernt wird; darauf findet die Färbung statt. Das Resultat ist, dass die roten Blutkörperchen fast farblos erscheinen, während die lymphoïden Zellen ziemlich gut gefärbt sind (besonders die Kerne) und die Spirochäten sich als deutlich tingierte Linien vom hellen Untergrunde abheben.

Eine Doppelfärbung des spirochätenhaltigen Blutes gelingt sehr wohl mit dem Romanowskyschen Farbengemisch; so sind die unseren Photogrammen zu Grunde liegenden Präparate nach Romanowsky gefärbt. Man kann aber auch, wie Mamurowski es thut, die beiden Farbstoffe getrennt anwenden, indem man die Präparate für mehrere Stunden in gesättigte alkoholische Eosinlösung einlegt und darauf 20—30 Minuten lang unter Erwärmen mit gesättigter wässeriger Methylenblaulösung nachfärbt. In beiden Fällen erscheinen die Spirochäten intensiv blau, die Blutkörperchen blassrosa. Speziell zu dem Zweck, die Phagocytose im Blute bei Febr. recurrens zu studieren, hat Ivanoff folgendes Verfahren angewandt: Das Rouxsche Farbengemisch (1 proz. wässr. Lösung Dahlia 15,0, die gleiche Lösung Methylengrün 45,0, Formalin 10 Tropfen) wird 2—3mal verdünnt, zu 20—25 g der Verdünnung 2—4 g Ziehlsches Karbolfuchsin zugesetzt und mit diesem letzteren Gemisch werden die zuvor 1—1$^1/_2$ Stunden bei 110—120° getrockneten Präparate 2—3 Minuten lang über der Flamme gefärbt.

Die Färbung der Spirochäten in Schnitten bietet gewisse Schwierigkeiten, und es sind mehrere Methoden vorgeschlagen, um diese zarten Gebilde möglichst deutlich in dem Gewebe der Organe zur Anschauung zu bringen. Soudakewitch empfiehlt, die Gewebsstücke in Müllerscher Flüssigkeit und Alkohol zu härten, darauf die Schnitte zunächst mit Boraxkarmin vorzufärben und nach Orth (in einem Gemisch von 30 T. Wasser, 70 T. Alkohol und 1 T. Salzsäure) zu differenzieren; nach Auswaschung in Wasser kommen dann die Schnitte auf 12—24 Stunden in ganz verdünntes Karbolmethylenblau (auf ein Uhrglas Aq. destill. nur 3—4 Tropfen einer Lösung von Methylenblau in 5 proz. Acid. carbol.); nunmehr folgt schnelles Abspülen in mit Methylenblau gefärbtem Alkohol von 95°, Klären erst in ebenfalls gefärbtem, dann in ungefärbtem Anilinöl, endlich in Zedernöl und Einbettung. Nach Vorbehandlung mit Boraxkarmin, welches als Beize zu wirken scheint, sollen sich die Spirochäten intensiver färben, als ohne dieselbe. Ein anderes Verfahren ist von Nikiforoff ausgearbeitet: Zum Fixieren der kleinen, dünnen Gewebsstücke dient ein ex tempore zu bereitendes Gemisch von gleichen Teilen einer 5 proz. wässerigen Lösung Kali

bichromici und einer gesättigten Sublimatlösung in physiologischer Kochsalzlösung. In diesem Gemisch bleiben die Stückchen 24 Stunden bei Zimmertemperatur, worauf sie in der Wärme mit Alkohol von steigender Stärke (70—80, 85, 95°) behandelt werden. Die Färbung der Schnitte geschieht wiederum in einer Mischung und zwar von 5 T. 1 proz. spirituöser Tropeolinlösung, 10 T. konzentrierter wässeriger Methylenblaulösung und 10 T. Wasser. Das Mischen erfolgt unter Umschütteln, worauf zu 25 ccm der so erhaltenen Flüssigkeit 2—5 Tropfen einer (1 : 1000) Aetzkalilösung zugesetzt werden; den hierbei entstehenden krystallinischen Bodensatz kann man durch Filtrieren entfernen. In der Färbeflüssigkeit bleiben die Schnitte mehrere Stunden bei 36—40° C. oder 24 Stunden bei Zimmertemperatur, ohne dass eine Ueberfärbung eintritt; hierauf werden sie schnell in Wasser abgewaschen, dann 2 bis 3 mal in ein Gemisch von Alcohol absol. und Aether zu gleichen Teilen eingetaucht, ferner in Bergamottöl aufgehellt und endlich in Xylol übertragen. Die Schnitte sehen blass-gräulich-blau aus; die Kerne und Spirochäten erscheinen intensiv blau, alles Uebrige blass-grünlich-gelb.

Bei der Behandlung nach GRAM entfärben sich die Spirochäten (KARLIŃSKI). Saure Farblösungen nehmen sie nicht an (GÜNTHER).

Die in der histologischen Technik zur Verwendung gelangenden Farbenreagentien sind für die Tinktion der Spirochäten unbrauchbar. HEYDENREICH hat Versuche gemacht mit Jod, Pikrinsäure, hypermangansaurem Kali, salpetersaurem Silber, Hämatoxylin, Indigo-Karmin-Ammoniak, Indigo-Karmin, Purpurin, Osmiumsäure (1/2 proz.) und Karmin, — hat aber durchweg unbrauchbare Resultate erhalten.

Verhalten der Spirochäten im Organismus.

Die Spirochaete Obermeieri ist als exquisiter Blutparasit bei intakten Gefäßwandungen nur im zirkulierenden Blute oder in dem blutbereitenden Gewebe der Milz (resp. des Knochenmarkes) anzutreffen, aber auch hier nicht konstant während der ganzen Dauer der Krankheit. Das eigentümliche Verhalten der Spirochäten im infizierten Organismus beansprucht daher eine detaillierte Darstellung.

Im Blute werden die Spirochäten erst mehrere Tage nach stattgehabter Infektion nachweisbar. Es fragt sich, ob sie auch schon in der Zwischenzeit im Blute vorhanden, und nur wegen ihrer geringen Zahl nicht aufzufinden sind, oder aber ob sie in einem der inneren Organe, etwa in der Milz, sich vermehren bis sie dann plötzlich in bedeutender Menge in das zirkulierende Plasma eintreten. Da Organuntersuchungen aus der Inkubationsperiode weder an Menschen noch an Versuchstieren vorliegen, so muss diese Frage zunächst unentschieden bleiben.

Gemeinhin wird angegeben, dass die Recurrensfäden erst mit dem Fieberparoxysmus im Blute erscheinen oder erst 8—14 Stunden (MOCZUTKOWSKY), ja sogar 1—3 Tage (BLIESENER, LITTEN) nach dessen Beginn. Demgegenüber stellen die Beobachtungen von HEYDENREICH, DUNIN sowie MYSCHKOWSKI fest, dass bei sorgfältiger Untersuchung die Spirochäten bereits viele Stunden vor der Temperatursteigerung in den Blutproben zu finden sind.

Kurz vor Eintritt der Krisis, wenn auch nicht zu bestimmter Zeit, spätestens jedoch während des Schweißausbruches, schwinden die

Spirochäten wieder vollständig aus dem Kreislauf. Es ist dies die Regel, von welcher freilich einzelne Ausnahmen vorkommen können. Schon OBERMEIER fand Spirochäten im Blute am Tage nach der Krisis, einmal sogar am dritten Tage darnach; BLIESENER sah sie in geringer Zahl einige Stunden nach Beginn der Krisis, als die Temperatur von 40,0 schon auf 36,1° gefallen war; BIRCH-HIRSCHFELD konstatierte sie in einem Falle während der Apyrexie 2 Tage lang nach einem Relaps bei einer Körpertemperatur von 36—37°: SASSEZKI beobachtete bei biliösem Typhoïd, dass nicht nur während des über 11—13 Tage dauernden Anfalles bedeutende Mengen von Spirochäten im Blute vorhanden waren, sondern auch noch 36 Stunden nach der Entfieberung; MYSCHKOWSKI überzeugte sich zweimal von ihrer Anwesenheit im Blute am Morgen nach der Krisis, welche sich nachts zuvor abgespielt hatte; am bemerkenswertesten ist endlich der von NAUNYN mitgeteilte Fall, wo die Spirochäten nach stattgehabtem kritischem Temperaturabfall zwar spärlicher wurden, jedoch 14 Tage lang nicht vollständig aus dem Blute verschwanden. Wie gesagt handelt es sich hier um seltene Ausnahmen, sonst ist das Blut zwischen den Anfällen frei von Spirochäten.

Um diese auffallende Thatsache des plötzlichen Spirochätenschwundes am Ende des Paroxysmus zu erklären, hat HEYDENREICH die schädigende Wirkung der hohen, z. T. hyperpyretischen Temperaturen herangezogen, MOCZUTKOWSKY (1879) die Eindickung des Blutplasmas, ALBRECHT (1881) die Anhäufung von giftigen Stoffwechselprodukten des Krankheitserregers selbst, METSCHNIKOFF (1887) die Thätigkeit der Milz-Phagocyten, R. PFEIFFER, GABRITCHEWSKY (1896) die Entstehung baktericider Substanzen im Blut. [Eine genauere Würdigung dieser widerstreitenden Ansichten findet im Bande der Immunitätslehre dieses Werkes ihren Platz].

Auch das erneute Auftreten der Spirochäten vor oder mit Beginn jedes folgenden Anfalles ist in verschiedener Weise erklärt worden. Wie bereits weiter oben ausgeführt, ist ein Teil der Autoren geneigt die Existenz von Keimen anzunehmen, welche die Krisis überdauern und nach einiger Zeit die neue Spirochätengeneration entstehen lassen, während von anderer Seite dieser unbewiesenen Annahme die Auffassung gegenübergestellt wird, dass die Spirochäten als solche nicht völlig aus dem Organismus verschwinden, wenn es zu weiteren Rückfällen kommt. LEBERT hält es für wahrscheinlich, dass sie vom Anfall zum Rückfall im Blute fortbestehen, METSCHNIKOFF (1896) vertritt dagegen den Standpunkt, dass die Milz derjenige Ort ist, wo sie sich bis zur nächsten Attacke lebend und virulent erhalten.

Die Menge der Spirochäten im Blute ist während des Anfalles beständigen und recht bedeutenden Schwankungen unterworfen, in welchen sich keine Gesetzmäßigkeit erkennen lässt. Wenn MOCZUTKOWSKY (1879) aus seinen Beobachtungen schließt, dass die im Beginne des Anfalles geringe Zahl der Spirochäten mit jedem folgenden Tage wächst, bis sie etwa 20 Stunden vor Eintritt des Schweißes ihr Maximum erreicht und dann schnell wieder abfällt, so ist er wohl in dem Wunsche zu schematisieren zu weit gegangen und befindet sich jedenfalls mit der Mehrzahl der übrigen Forscher in Widerspruch. Er selbst weist auf die Schwierigkeit exakter Mengenbestimmungen hin, die daraus erwächst, dass die Spirochäten nicht gleichmäßig im Blute verteilt sind: »mir ist es wiederholt begegnet, in verschiedenen Blutproben desselben Kranken die verschiedensten Mengen zu beobachten. In einem Sehfelde gab es ihrer eine Menge, in anderen desselben Präparates kaum einzelne

Individuen. Ebenso bot das Blut, zu gleicher Zeit aus verschiedenen Stellen (der Haut des Rückens und der Schleimhaut der Nase) entnommen, mitunter die größten Unterschiede in Bezug auf die Anzahl der Spirochäten.« Aus demselben Grunde ist auch die Behauptung Moczutkowskys mit Vorsicht aufzunehmen, dass die absolute Zahl der Spirochäten im dritten Anfall die größte ist. Heydenreich hatte, um den beständigen Wechsel des Spirochätengehaltes im Blut zu erklären, einerseits die unhaltbare Vermutung herangezogen, dass die Spirochäten jedesmal anfangen zu Grunde zu gehen, sobald die Temperatur eine gewisse Höhe erreicht, anderseits (wie es auch Albrecht thut) zur Annahme von Keimen gegriffen, aus denen während eines Anfalles zu verschiedenen Zeiten neue Generationen von Fäden hervorgehen sollen. Guttmann sowie Myschkowski heben dagegen ausdrücklich hervor, dass sich keine bestimmte Beziehung zwischen der Menge der Spirochäten und der Höhe des Fiebers feststellen lässt, und im Grunde genommen ist die Quantitätsfrage überhaupt von geringem Belang, da nach übereinstimmender Meinung aller Beobachter die Schwere der Anfälle von dem größeren oder geringeren Spirochätenreichtume des Blutes unabhängig ist.

Was die Beweglichkeit der Spirochäten im Blute während der einzelnen Phasen des Anfalles betrifft, so scheint in dieser Beziehung in der That eine gewisse Gesetzmäßigkeit zu herrschen. Moczutkowsky (1879) drückt dieselbe folgendermaßen aus: »Am ersten Tage bewegen sich die Spirochäten langsamer; in den folgenden Tagen nimmt die Beweglichkeit mehr und mehr zu, um dann am letzten Tage des Anfalles wieder langsamer zu werden.« Mit dem Matterwerden der Bewegung treten auch jene unregelmäßigen Bewegungsformen und Verbiegungen der Fäden (Weigert, 1876) ein, welche wir weiter oben beschrieben haben. Einige Stunden vor der Krisis werden auch völlig unbewegliche Spirochäten (Engel) angetroffen, die sogar ihre Windungen verlieren und sich zu fast ganz geraden Fäden ausstrecken können (Mamurowski 1894).

Hier müssen wir nochmals der Anordnung der Spirochäten im Blute Erwähnung thun. Während sie gewöhnlich als einzelne freie Individuen zirkulieren, oder sich dank ihrer Spiralform zu zweien oder dreien aneinanderketten, kann es unter Umständen auch zur Bildung von Knäueln kommen, wie sie schon 1873 von Obermeier und Engel beschrieben worden sind. In diesen Verbänden sind die Fäden entweder wie die Zweige eines Baumes angeordnet, oder sie bilden regelmäßige Sterne, oder endlich Figuren, welche an ausgezupfte Filzstückchen erinnern. Die freien Enden der Fäden sind in zuckender oder pendelnder Bewegung, die sich dem ganzen Knäuelgebilde mitteilen kann. Offenbar entstehen derartige Agglomerate nur dann im Blut, wenn dessen Zirkulation verlangsamt ist. So hat Heydenreich sie zweimal bei biliösem Typhoïd beobachtet und zwar im Blute von Individuen mit schwachem, raschem Puls und kalten Gliedmaßen trotz hoher Temperatur in recto, und Moczutkowsky traf die Knäuel ausschließlich in Fällen an, welche mit Pneumonie oder Icterus kompliziert waren und sich durch bedeutende Kreislaufstörungen (Schwäche des Pulses, Cyanose) auszeichneten. Wenn man berücksichtigt, dass die Zahl der verfilzten Spirochäten eine sehr beträchtliche (60 und darüber) sein kann, und dass nicht selten auch rote und weiße Blutkörperchen in die Knäuel mit hineinverwickelt werden, so darf man der Vermutung Heydenreichs,

dieselben trügen zur Entstehung von Blutungen, Petechien u. dergl. bei, die Berechtigung jedenfalls nicht absprechen.

Während die Mehrzahl der Forscher mit Metschnikoff (1887) darin übereinstimmt, dass »sämtliche Spirillen mit nur außerordentlich seltenen Ausnahmen frei in der Blutflüssigkeit« schwimmen und Tictin (1897) sogar jegliche Phagocytose im Blute leugnet, behauptet Ivanoff bei Anwendung seiner Färbemethode in den Blutpräparaten von allen Recurrenskranken »ohne Ausnahme«, spirochätenhaltige Leukocyten gefunden zu haben.

Das Leichenblut galt lange Zeit für frei von Spirochäten, welche mit dem Tode des erkrankten Individuums aus dem Blute schwinden sollten, bis es Heydenreich gelang, dieselben 17 Stunden post mortem, freilich in bewegungslosem Zustande, in der art. und ven. lienales sowie in der ven. basilica nachzuweisen. Meschede fand Spirochäten 24 Stunden, Guttmann 36 Stunden post mortem im Leichenblut, und Albrecht berichtet von 15 positiven Resultaten an Recurrensleichen, welche z. T. erst nach 40 Stunden zur Sektion gelangten. Der letztgenannte Autor spricht sich dahin aus: »dass in jeder Recurrensleiche sich eine Masse Spirochäten finden, wenn der Tod auf der Höhe der Krankheit, vor Eintritt der Krise erfolgte. Sobald jedoch die Krise, der kritische Schweiß begonnen oder auch nur der Schüttelfrost gewesen, ehe Patient gestorben, so findet sich keine einzige resp. sehr wenige Spirochäten im Blute.« Wenn die Leichen weniger als 24 Stunden gelegen hatten, konnte Albrecht eine deutliche, wenn auch träge Bewegung an den Spirochäten erkennen. Aus späteren Zeiten erschienen sie alle bewegungslos, wie tot, doch durch längeres Erwärmen des Präparates auf dem Objekttisch ließ sich ein Aufleben vieler Spirochäten hervorrufen.

Nach dem Gesagten erscheint es selbstverständlich, dass in den Organen von Recurrenskranken, welche auf der Höhe des Anfalles gestorben sind, Spirochäten nachgewiesen werden können, und zwar nur innerhalb der Blutgefäße. Tritt aber der Tod ein, nachdem die Spirochäten aus dem Blute geschwunden sind, so sind auch die Organe frei von denselben.

Nur die Milz nimmt in dieser Beziehung eine besondere Stellung ein, wie außerordentlich deutlich aus den Versuchen an Affen hervorgeht, welche nach stattgehabter Infektion in verschiedenen Perioden der Erkrankung getötet worden sind. Auf diese Weise hat Metschnikoff (1887) dargethan, dass im Beginne des Anfalls Spirochäten nur im Blute vorhanden sind, nicht aber in der Milz, dass dagegen in der vorkritischen Periode (ohne Spirochäten im Blut) sowie im Beginn der Apyrexie die Spirochäten sich ausschließlich in der Milz befinden, zum Teil frei, zum Teil inglobiert von Mikrophagen. Als Soudakewitch einen Affen am 2. Tage des Anfalls tötete, als dessen Körpertemperatur 40,6° betrug, fand er bei ihm die Spirochäten nur im Blut; bei einem anderen Affen, welchen er am 3. Krankheitstage opferte, nachdem die Temperatur auf 37,8° abgesunken war, fand er die Spirochäten nur in der Milz, hier dafür aber in großer Menge. Nikiforoff konnte einmal auch bei der histologischen Untersuchung einer menschlichen Milz nachweisen, dass im Blute keine Spirochäten vorhanden waren, wohl aber in den vergrößerten und nekrotisierten Malpighischen Körperchen, und zwar sowohl freiliegend als auch in Mikrophagen eingeschlossen.

In die Sekrete und Exkrete der Recurrenskranken gehen die Spirochäten nur unter ganz exceptionellen Bedingungen über, wie aus

den Arbeiten von ENGEL, LITTEN, BIRCH-HIRSCHFELD, HEYDENREICH, MOCZUTKOWSKY, KANNENBERG, TICTIN u. a. hervorgeht. Es sind in dieser Beziehung untersucht worden: Harn, Dünndarminhalt, Faeces, Speichel (aus der Mundhöhle oder aus dem Duct. Stenonianus gesammelt), Bronchialschleim, Konjunktivalsekret, Schweiß, Inhalt von Hautblasen (Sudamina, Erysipel, Kantharidenblasen), Galle, Milch, Pleural- und Perikardialflüssigkeit u. s. w. Alle diese Stoffe erwiesen sich frei von Spirochäten bis auf folgende wenige Ausnahmen. BIRCH-HIRSCHFELD sowie BEDNIAKOWA & RYNDOWSKI wollen im Mundspeichel von Recurrenspatienten die OBERMEIERschen Spirochäten angetroffen haben; es bleibt jedoch mehr als zweifelhaft, ob es wirklich die Erreger des Rückfallfiebers gewesen sind. In allen übrigen Fällen handelte es sich um Produkte, denen sich während des Fieberanfalles Blut aus geborstenen Gefäßen beigemischt hatte. Am prägnantesten ist in dieser Beziehung die Mitteilung von LITTEN, welcher bei fiebernden Recurrenskranken »in dem bei der Epistaxis frisch entleerten Blute konstant« Spirochäten zu sehen bekommen hat. Ebenso klar liegt der Fall KANNENBERGS, wo sie in einem mit Hämaturie verbundenen Falle im blutigen Harn vorhanden waren. Wenn MOZCUTKOWSKY Spirochäten im Menstrualsekret fand, worin LITTEN sie nicht entdecken konnte, so mag dies seinen Grund darin haben, dass sie extravaskulär leicht zu Grunde gehen können, und ferner, dass das untersuchte Blut die Gefäße nicht genau während des Paroxysmus verlassen zu haben braucht.

Der Uebergang der Spirochäten von der Mutter auf den Fötus kann offenbar auch nur zustande kommen, wenn eine Läsion der Gefäßwandungen vorliegt, denn dass recurrenskranke Mütter gesunde Kinder zur Welt bringen, unterliegt keinem Zweifel (LITTEN). Drei Fälle intrauteriner Infektion sind von ALBRECHT (1880 und 1884) beschrieben. Das eine Mal handelte es sich um eine 7monatliche Frucht, welche am dritten Tage des zweiten Anfalles der Mutter geboren worden war und 8 Tage gelebt hatte; im Herzblut des Kindes fanden sich bei der Sektion bedeutende Mengen von Spirochäten. Im zweiten Falle war die ebenfalls 7 Monate alte Frucht am Ende der ersten Apyrexie der Mutter geboren und 76 Stunden am Leben geblieben; bei der nach 24 Stunden ausgeführten Sektion wurden Blutpräparate angefertigt, in denen noch nach 52 Stunden post mortem massenhaft Spirochäten nachzuweisen waren. Der dritte Fall betraf eine Frucht von $7^1/_2$ Monaten, am 17. Tage der zweiten Apyrexie von der Mutter geboren; bei der Sektion (18 Stunden nach der Geburt) wurden zwar keine Spirochäten gefunden, dafür aber eine stark vergrößerte Milz mit den für Rückfallfieber charakteristischen Veränderungen. Endlich verdient noch der Fall Erwähnung, in dem SPITZ bei einem 5monatlichen Fötus Spirochäten in einem intrakraniellen Bluterguss entdeckte. Hier hatte die gleiche Infektion bei Mutter und Frucht zu Gefäßzerreißungen geführt.

Verhalten der Spirochäten aufserhalb des Organismus.

Außerhalb des Organismus gehen die Recurrens-Spirochäten in kürzerer oder längerer Zeit zu Grunde. Obwohl die Möglichkeit ihrer Vermehrung unter künstlich geschaffenen Bedingungen theoretisch nicht in Abrede gestellt werden kann, so sind doch alle bisher in dieser Beziehung gemachten Mittheilungen mit größter Vorsicht aufzunehmen. Ebenso ist

die Frage, ob die Spirochaete Obermeieri frei in der uns umgebenden Natur vegetieren kann, nach dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse verneinend zu beantworten.

Die Dauer der Lebensfähigkeit dieser Parasiten außerhalb des Organismus hängt nicht nur von der angewandten Konservierungsmethode ab, sondern auch von dem Zeitpunkt der Erkrankung, in welchem sie dem Patienten entnommen werden. Schon ENGEL machte die Beobachtung, dass die Recurrensfäden ihre Eigenbewegung caeteris paribus desto länger bewahren, je näher zum Anfange des Paroxysmus die Blutentnahme stattfindet, und umgekehrt um so kürzere Zeit, je näher zur Krisis die Blutprobe gewonnen wird. Diese Erscheinung wurde späterhin von GABRITCHEWSKY (1896) zahlenmäßig bewiesen: in 11 Beobachtungen an Spirochäten aus den ersten beiden Tagen des Anfalls betrug deren Lebensdauer im Präparat durchschnittlich 147 Stunden; in 6 Beobachtungen aus den nächsten Tagen bis zur Entfieberung nur — 80 Stunden.

Zum Teil aus der soeben mitgeteilten Thatsache, zum Teil aber auch aus der verschiedenen Aufbewahrungsweise erklären sich wohl die recht abweichenden Angaben der einzelnen Autoren über die Fähigkeit der Spirochäten, im Blute resp. im Plasma oder Serum außerhalb des Körpers fortzuexistieren. Es seien hier als Beleg nur einige Zahlen angeführt, welche sich alle auf Beobachtungen in feinen geschlossenen Glasröhrchen bei Zimmertemperatur beziehen: unter diesen Bedingungen leben die Spirochäten nach HEYDENREICH $2^1/_2$—14 Tage, nach MOCZUTKOWSKY bis 37 Tage, nach MÜLLENDORF 8—10 Tage, nach PASTERNAZKI 9 bis 14 Tage, nach KARLIŃSKI nicht über 7 Tage. Wir müssen gleich hier darauf aufmerksam machen, dass fast sämtliche Experimentatoren die Spirochäten von dem Momente an als abgestorben betrachten, da dieselben ihre Bewegungsfähigkeit einbüßen.

Was die Einwirkung verschiedener Temperaturen auf die Lebensdauer der Spirochäten anbetrifft, so liegen hierüber die zahlreichsten Versuche von seiten HEYDENREICHS vor. Wir müssen uns darauf beschränken, nur die Minimal- und Maximalwerthe seiner einzelnen Versuchsgruppen anzuführen:

Bei Zimmertemperaturen	15,5—22,0°	leben	die	Spir.	$2^1/_2$—14	Tage
» normalen Körpertemperaturen	37,0—38,0°	»	»	»	15—21	Stunden
» Fiebertemperaturen	39,5—41,7°	»	»	»	4—$12^3/_4$	»
» hyperpyretischen Temperaturen	42,5—46,0°	»	»	»	$1^3/_4$—$3^1/_2$	»
» Temperaturen um 0° herum	+ 7,5— — 6,0°	»	»	»	9 St.— 3	Tage
» Frosttemperaturen	— 10,5— — 18,0°	»	»	»	8	Stunden

HEYDENREICH selbst macht darauf aufmerksam, dass dem Absterben der Spirochäten bei den angegebenen hohen und noch mehr bei den niedrigen Temperaturen ein Zustand der Erstarrung vorausgeht, aus dem sie sich wieder erholen können, wenn sie rechtzeitig in mittlere Wärmegrade zurückversetzt werden. Dieselbe Erfahrung hat auch MOCZUTKOWSKY für die Kälteeinwirkung bis $-8°$ gemacht und knüpft daran die Bemerkung, dass die Spirochäten in einem Blute, welches durch Gefrieren seiner Gerinnungsfähigkeit beraubt ist, unvergleichlich länger (wochenlang) ihre Beweglichkeit behalten, als in defibriniertem Blute. Für die normale Körpertemperatur von 37° finden sich in den Tabellen GABRITCHEWSKYS (1896) höhere Werte, einmal sogar eine Lebensdauer von 118 Stunden. Bei noch stärkerer Erwärmung als bisher angegeben gehen die Spirochäten sehr schnell zu Grunde: bei 45° (PASTERNAZKI) und

48° (MOCZUTKOWSKY) in einer halben Stunde, bei 80° (PASTERNAZKI) schon in einer halben Minute. Die Beobachtungen LITTENS, wonach die Spirochäten sich bei 60° noch lebhaft bewegen, zwischen 60 und 65° schon langsamer und schwerfälliger werden, bis bei 65° augenblicklicher Stillstand eintritt, dürften auf fehlerhafter Versuchsanordnung beruhen.

Die Einwirkung verschiedener chemischer Agentien auf die Recurrensspirochäten ist von OBERMEIER, ENGEL, WEIGERT, LITTEN, HEYDENREICH, MOCZUTKOWSKY, MYSCHKOWSKI, GABRITCHEWSKY u. a. studiert worden. Alle diese Untersuchungen haben einen nur sehr bedingten Wert; denn einerseits leidet die Genauigkeit der quantitativen Bestimmungen darunter, dass man genötigt ist, die zu prüfenden Agentien mit einer organischen Flüssigkeit (Plasma, Serum) von wechselnder chemischer Zusammensetzung und schwankendem Spirochätengehalt zu mischen; andererseits kann aber auch keine genügende qualitative Exaktheit erzielt werden, weil die Intensität der Wirkung dieses oder jenes Mittels an so unsicheren Faktoren, wie Beweglichkeit und Bewegungsdauer der Spirochäten, bemessen werden muss.

Bei den obwaltenden Schwierigkeiten wird die von MOCZUTKOWSKY gewählte Versuchsanordnung noch am ehesten dem Minimum der zu stellenden Forderungen gerecht. Einem Teil des mit Hilfe von niederen Temperaturgraden seiner Gerinnungsfähigkeit beraubten Recurrensblutes wurde eine Lösung der zu prüfenden chemischen Substanz in bestimmtem Maßverhältnis beigemischt, ein zweiter Teil erhielt den quantitativ gleichen Zusatz nur des Lösungsmittels, ein dritter Teil des Blutes endlich blieb ohne jede Beifügung. Die gleichzeitige Untersuchung der drei Portionen gestattete einen relativ sicheren Schluss in Bezug auf die spirochätenwidrige Wirkung der gelösten Substanz, und außerdem bietet diese Methode — was MOCZUTKOWSKY freilich nicht erkannt hat — noch den Vorzug, dass hierbei die Bedeutung der absoluten Zahlen (der Bewegungsdauer) in den Hintergrund tritt und Verhältniszahlen gewonnen werden können, welche den Vergleich der Wirkung verschiedener Substanzen (unter Elimination des durch den Einfluss des Lösungsmittels auf die Spirochäten bedingten Fehlers) ermöglichen. Als Beispiel möge einer der Versuche MOCZUTKOWSKYS dienen: Zur Beobachtung werden drei Reihen von Röhrchen fertiggestellt. Die Röhrchen der Reihe »a« enthalten ein Gemisch von 4 Volumteilen spirochätenhaltigen Recurrensblutes und 1 Volumteil einer wässrigen 1,0proz. salzsauren Chininlösung, diejenigen der Reihe »b« 4 Volumteile desselben Blutes und 1 Volumteil destillierten Wassers, endlich die Röhrchen »c« dasselbe Blut unvermischt. Die Spirochäten verlieren ihre Beweglichkeit in den Röhrchen der Reihe »a« nach 1 Stunde, der Reihe »b« nach 24 Stunden, der Reihe »c« nach 82 Stunden. Somit verkürzt ein Zusatz von 20% Wasser die Bewegungsdauer der Spirochäten um mehr als $^1/_3$; oder, reziprok ausgedrückt, der Koeffizient $^{82}/_{24}$ = 3,4 bezeichnet das Maß der schädlichen Wirkung des gegebenen Wasserzusatzes. Diese Wirkung wird aber durch einen weiteren Zusatz von 0,2% Chinin. muriat. noch um $^{24}/_1$ = 24 mal verstärkt. Nur der letzte Koeffizient 24 würde beim Vergleich verschiedener Substanzen, die in gleichen Wassermengen gelöst dem Blute beigemischt werden, in Betracht kommen. Leider haben weder MOCZUTKOWSKY noch HEYDENREICH, welcher eine ähnliche Versuchsanordnung befolgte, derart exakte Berechnungen angestellt; erst GABRITCHEWSKY hat dieselben gelegentlich seiner Untersuchung über die baktericide Wirkung gewisser Stoffe auf die Recurrensspirochäten (worauf wir im Bande der Immunitätslehre eingehen werden) durchgeführt.

Indem verschiedene Forscher den Einfluss chemischer Agentien auf die Erreger des Rückfallfiebers studierten, verfolgten sie im wesentlichen zwei Ziele. Einmal handelte es sich darum, Konservierungsmethoden für die Spirochäten zu finden, und anderseits sollte die Brauchbarkeit gewisser Medikamente geprüft werden. Die rein biologische Seite der Frage kam nur gelegentlich in Betracht. Eine genaue Wiedergabe aller erhaltenen Resultate glauben wir um so mehr unterlassen zu können, als ihr Wert aus den oben angeführten Gründen nur ein sehr bedingter ist, und beschränken uns auf eine summarische Mitteilung der Hauptergebnisse.

Eine Flüssigkeit, in welcher die Spirochäten, wenn auch nicht proliferieren, so doch länger ihr Leben fristen könnten, als in dem sie enthaltenden Blute, ist bisher nicht gefunden worden. Wasser, sowohl destilliertes als auch undestilliertes, schädigt die Spirochäten bereits, wenn es zu gleichen Teilen mit dem Blute gemischt wird (eine ungünstige Aenderung der osmotischen Verhältnisse im Plasma ist hier als Ursache wohl wahrscheinlicher als eine Wirkung per se). Unter den Neutralsalzen scheint das kohlensaure Natron verhältnismäßig indifferent zu sein in Lösungen unter 2%, während das Kochsalz schon in sogen. physiologischer Konzentration bewegungshemmend wirken kann. In Zuckerlösungen und in allen sogen. Nährlösungen gehen die Spirochäten früher zu Grunde als im Blut, und zwar soll dies um so schneller geschehen, je dicker die Konsistenz der Lösungen ist. Das gleiche gilt von Körperflüssigkeiten, wie Galle, Milch, Speichel, Schweiß u. s. w. Fast momentan sterben die Spirochäten in verdünnten (1proz.) Lösungen von Säuren und Alkalien ab, in letzteren werden sie zugleich aufgelöst. Glycerin beginnt seine Wirkung schon zu äußern, wenn mehr als $^1/_{20}$ Volumteil davon dem Blut beigemischt wird. Für den Alkohol liegt diese Grenze beim Zusatz von $^1/_{12}$ Volumteil eines 12proz. Alkohols; unter dem Einfluss von 60gräd. Alkoholdämpfen büßen die Recurrensfäden ihre Beweglichkeit schnell ein. Die Dämpfe des Chloroforms haben denselben Effekt. Von den bisher untersuchten üblichen Desinfizientien soll das hypermangansaure Kali relativ am schwächsten wirken, und zwar augenblicklich erst von 0,5% an, während bei den übrigen (Karbol, Sublimat, schweflige Säure u. s. w.) die Wirkung unverzüglich eintritt.

Die Versuche mit Medikamenten in vitro bieten insofern ein Interesse, als einige Autoren vermeinten, aus denselben Schlüsse für die Therapie des Rückfallfiebers ziehen zu dürfen. Es sind in dieser Beziehung geprüft worden: Chinin, Strychnin, Salicyl, Kaïrin, Kreosot, Arsen, Jodkali u. a. m. Obwohl alle diese Substanzen die Bewegung der Spirochäten in sehr verdünnten Lösungen zu sistieren imstande waren, so hat doch die Hoffnung auf eine entsprechende Wirkung in vivo, geschweige denn die Hoffnung, ein Specificum zu finden, sich auch nicht im mindesten erfüllt.

Vom epidemiologischen Standpunkte verdient noch erwähnt zu werden, dass in Gegenwart anderer Mikroben die Recurrensfäden sehr schnell zu Grunde gehen. Nicht nur die Versuche Gabritchewskys, welcher Spirochäten-Blut mit Reinkulturen von Streptokokken, Choleravibrionen, Pyocyaneus mischte, sondern auch die Beobachtungen Heydenreichs u. a. über das Verhalten der Spirochäten in nicht sterilen Flüssigkeiten bestätigen diese Thatsache. Ob hierbei die Hauptrolle der Ungunst der Lebensbedingungen

im betreffenden Substrat oder der Konkurrenz mit den fremden Mikroben zufällt, lässt sich zunächst nicht entscheiden. Bedeutsam in dieser Beziehung ist jedenfalls die von Karliński festgestellte Thatsache, dass die Koexistenz mit Malariaparasiten die Recurrensfäden in ihrer Wuchsform beeinträchtigen kann.

Das Absterben der Spirochäten außerhalb des Organismus, sei es in dem vom Kranken entnommenen Blute oder in anderen nicht direkt giftig wirkenden Medien, ist meist von folgenden Erscheinungen begleitet. Je nach den Temperaturverhältnissen bleibt die normale Beweglichkeit mehr oder weniger lange erhalten; jedoch schon zu dieser Zeit kommt es zu Verfilzungen der Spirochäten, wie sie intravasulär nur bei starker Zirkulationsverlangsamung oder an der Leiche gefunden werden. Zunächst treten kleinere Gruppen auf, in welchen sich nur wenige Individuen entweder unregelmäßig oder zu kleinen Sternen untereinander verschlungen haben; diese Anhäufungen wachsen zusehends, indem immer neue Fäden sich in dieselben hineinwinden, bis endlich große Knäuel entstehen, deren zentraler Teil kaum noch Detail erkennen lässt, während die an den Rändern hervorragenden Spirochätenenden noch lebhafte drehende oder trägere pendelnde Bewegungen ausführen. Allmählich beginnt die Verlangsamung der Lokomotion, bei einzelnen Individuen früher, bei anderen später. Die Bewegungen werden immer schwerfälliger; die Verbiegungen prävalieren gegenüber der Rotation; die Pausen zwischen den Bewegungsphasen nehmen an Dauer zu; bis endlich völliger Stillstand eintritt. Dann kann man sehen, wie die Spiralwindungen des Fadens erschlaffen, größer werden und an Zahl abnehmen. Gleichzeitig erscheint die ganze Spirochäte dicker und weniger scharf kontouriert. Schließlich zerfällt das abgestorbene Individuum in Detritus oder löst sich spurlos im umgebenden Medium auf. Große Knäuel verschwinden in dieser Weise binnen kurzer Zeit, bisweilen unter den Augen des Beobachters.

Eine Konservierungsmethode verdient besonders hervorgehoben zu werden, welche von Pasternazki (1890) entdeckt worden ist und darin besteht, dass man Blutegel sich am Recurrenspatienten auf der Höhe des Anfalles vollsaugen lässt. Der genannte Forscher fand, dass die Spirochäten im Blutegeldarm, bei Zimmertemperatur (16—17°) aufbewahrt, zwar nach 2 Tagen dicker und träger wurden, aber erst nach 4 Tagen die Bewegung einbüßten; im Thermostaten bei 27—30° C veränderten sie schon nach 2 Tagen ihre Form und zerfielen zu Körnchen; dagegen erhielten sie sich ihre Gestalt und Beweglichkeit 10 Tage hindurch (längere Versuche lagen nicht vor), wenn die Blutegel auf Eis bei ca. 0° aufbewahrt wurden. Karliński (1891) war, ohne von dieser Entdeckung Kenntnis zu haben, auf dasselbe Verfahren gekommen und hat damit die Spirochäten bis zu 20 Tagen lebensfähig konservieren können. Die Blutegelmethode hat mehrere vorteilhafte Seiten. Erstens stellt sie eine bequeme Art der Blutentnahme dar, bei der obendrein die Notwendigkeit des Defibrinierens oder des Serumabsaugens fortfällt und das Blut sich dennoch in ungeronnenem Zustande erhält. Ferner gewährt das eigentümliche Verhalten der Blutegel gegen Kochsalz die Möglichkeit, ihnen von dem aufgenommenen Blute, soviel und so oft man will, wieder zu entziehen, indem man ein Salzkörnchen je nach dem Bedarf längere oder kürzere Zeit auf ihr hinteres Körperende einwirken lässt. Es empfiehlt sich auch, sie vor dem Gebrauch durch

Salzaufstreuen zur Entleerung ihres etwa vorhandenen Darminhaltes zu veranlassen. Endlich hat sich auch die Versendung von Spirochäten in Blutegeln aus Recurrensgegenden in entfernt gelegene Laboratorien als durchaus praktisch erwiesen.

Auf das Verhalten der Spirochäten im Darm blutsaugender Insekten werden wir sogleich weiter unten zu sprechen kommen.

Verbreitungsweise der Spirochäten.

Ueber die Verbreitungsweise der Spirochaete Obermeieri sind unsere Kenntnisse noch sehr mangelhaft. Frei in der Natur ist sie bisher noch nie angetroffen worden, und, wenn wir die Spirale als ihre einzige Wuchsform annehmen, so sind wir genötigt, sie zu den obligaten Parasiten zu zählen.

Es fragt sich nunmehr, in welcher Weise ihre Uebertragung von Mensch zu Mensch stattfindet. Unter gewöhnlichen Verhältnissen ist nur das Blut in den Gefäßen von Recurrenskranken während der Fieberanfälle Träger der Infektion, wie bereits Münch (1874) durch Impfung am Menschen nachweisen konnte.

Moczutkowsky bestätigte (1876) diese Beobachtung. Sein Versuch bietet noch das besondere Interesse, dass das viele Spirochäten enthaltende Blut eines Mannes, welcher an biliösem Typhoïd litt, auf einen gesunden Menschen übergeimpft wurde und letzterer nach siebentägiger Inkubation an gewöhnlicher typischer Recurrens erkrankte. Metschnikoff impfte sich zweimal (5. und 7. März 81) spirochätenhaltiges Blut unter die Haut und erkrankte am fünften Tage nach der letzten Impfung an typischer Recurrens mit 2 Anfällen, wobei sich viele Spirochäten im Blute fanden. Bashenoff (1892) zog sich eine unbeabsichtigte Selbstinfektion zu, indem er sich den Finger durch ein frisch mit Recurrensblut bestrichenes Deckglas verletzte, ohne die Wunde zu desinfizieren. Nach 7 Tagen brach die Krankheit aus und verlief in 2 Anfällen, freilich mit nur wenig Spirochäten im Blut. Endlich bilden die weiter unten angeführten Experimente am Affen einen unwiderleglichen Beweis für die Infektiosität des spirochätenhaltigen Blutes.

Die übrigen Se- und Exkrete der Kranken sind, wie bereits oben ausgeführt, frei von Spirochäten und spielen offenbar keine Rolle bei der Weiterverbreitung der Infektion.

Dass gelegentlich einmal Spirochäten mit dem Harn bei Hämaturie (Kannenberg), mit dem Menstrualsekret (Moczutkowsky), mit dem Blute bei Epistaxis (Litten) ausgeschieden werden, widerspricht nicht der allgemeinen Regel, und derartige Fälle sind wohl auch zu selten, als dass ihnen eine ernstere ätiologische Bedeutung zuerkannt werden könnte. Was die Angaben von Bedniakowa & Ryndowski anbetrifft, welche im Speichel von Recurrenskranken sogar zur Zeit der Apyrexie Spirochäten gefunden haben wollen, so ermangeln dieselben des Identitätsbeweises.

Die Möglichkeit der Ansteckung durch Zwischenträger in Gestalt von blutsaugenden Insekten ist durch Tictin sehr wahrscheinlich gemacht worden. Er untersuchte Läuse, die ihm aus einer notorisch als Infektionsherd dienenden Herberge geliefert worden waren, fand aber in denselben keine Spirochäten; Flöhe zu untersuchen hatte er keine Gelegenheit; dagegen konstatierte er in Wanzen, welche aus der

Matratze von Recurrenspatienten während des Anfalls entnommen waren, die Anwesenheit von Spirochäten, was ihm indes nicht gelang, wenn die Wanzen während der Apyrexie gesammelt wurden, oder aus dem Bett von nicht am Rückfallfieber leidenden Kranken stammten. In künstlich mit Recurrensblut gefütterten Wanzen konnte Tictin die Spirochäten noch nach 77 Stunden durch Färbung nachweisen, später, nach 103 Stunden, nicht mehr. Mit dem Inhalt von 8 Wanzen, welche sich soeben vollgesogen hatten, wurde ein Affe infiziert und erkrankte nach 64 Stunden an Recurrens. Ein anderer Affe, mit 6 Wanzen 48 Stunden nach dem Vollsaugen geimpft, blieb gesund, was nach Tictin möglicherweise durch die zu geringe Menge von Impfmaterial zu erklären ist.

Jedenfalls berechtigen diese Versuche, die Wanzen (vielleicht auch andere Schmarotzer) der Verbreitung des Rückfallfieber zu verdächtigen. Tictin nimmt hierbei zwei Infektionsmöglichkeiten an: erstens direkt durch den Biss der Tiere, welche in die frische Wunde die an ihnen haftenden und noch nicht ausgetrockneten Spirochäten einpflanzen; zweitens indirekt durch das Zerquetschen der Wanzen beim Kratzen und das Einimpfen ihres Inhaltes in die Kratzwunden.

Die intrauterine Ansteckung des Fötus durch die Mutter ist nicht ausgeschlossen, wie die weiter oben beschriebenen Beobachtungen von Albrecht und von Spitz beweisen, gehört jedenfalls aber zu den Ausnahmen.

Uebertragbarkeit der Recurrensspirochäten auf Tiere.

Soweit bisher bekannt ist, sind die Affen, und zwar die schmalnasigen, die einzigen Tiere, welche mit Recurrensspirochäten infiziert werden können.

Obermeier selbst hat sofort nach der Entdeckung der Spirochäten Infektionsversuche mit denselben an Hunden, Kaninchen und Meerschweinchen angestellt, indem er ihnen defibriniertes Blut von Recurrenskranken in die Venen transfundierte. Obwohl bei den Tieren hiernach Temperaturerhöhung eintrat, einige von ihnen sogar nach 4—10 Stunden zu Grunde gingen, so mussten doch die Resultate als negativ betrachtet werden, da eine Vermehrung der Spirochäten im Blute nicht stattfand und überhaupt keine für Rückfallfieber charakteristischen Erscheinungen eintraten. Ebensowenig konnte Heydenreich bei einer kleinen Hündin, der er 1 ccm defibriniertes Blut von mäßigem Spirochätengehalt in die Vene eingespritzt hatte und welche darauf mehrere Tage lang fieberte, die Spirochäten im Blute wiederfinden, obwohl er dasselbe im Verlauf zweier Wochen zweimal täglich untersuchte. Ein Esel, dem Karliński 2 ccm Recurrensblut in die Ohrvene eingeführt hatte, zeigte vorübergehende (6 St.) Mattigkeit und Appetitlosigkeit aber keine Spirochäten im Blut. Zu den gleichen negativen Resultaten führten auch die Ansteckungsversuche von Carter an Mäusen, Kaninchen, Schafen, Schweinen, von Karliński an Katzen, Hunden, Kaninchen, Mäusen, Füchsen, Tauben, Hühnern, allerlei Hausgeflügel und Raubvögeln, von Gabritchewsky an Pferden und Gänsen u. s. w.

Nachstehendes Verzeichnis mag zur Orientierung darüber dienen, welche Affenarten bisher von den verschiedenen Forschern mit Erfolg zu Recurrensstudien verwendet worden sind. Sämtliche gehören der Familie der Schmalnasen (Catarrhinae) an und innerhalb dieser folgenden Sippen:

Schlankaffen:	Semnopithecus entellus (I.)
Meerkatzen:	Cercopithecus ruber s. pirrhonatus (I.)
	Cercopithecus griseoviridis (II., VII.)
	Cercocebus fuliginosus (III.)
Makaken:	Macacus nemestrinus (I., II., V., VI., VII.)
	Macacus radiatus (I.)
	Macacus erythraeus (II., V.)
	Macacus rhesus (V., VI., VII.)
	Macacus javanus (VI.)
	Cynomolgus s. Zati sinicus (IV., VI.)
Hundsköpfe:	Cynopithecus aethiops (IV.)
	Cynocephalus [?] (V.)

Die römischen Ziffern bezeichnen die Autoren: I. CARTER-KOCH, II. METSCHNIKOFF, III. SOUDAKEWITCH, IV. TICTIN, V. GABRITCHEWSKY, VI. IVANOFF, VII. BARDACH.

Die Infektion der Affen gelingt »mit Leichtigkeit und Sicherheit« (KOCH) schon bei subkutaner Applikation durch spirochätenhaltiges Blut von Menschen oder bereits infizierten Affen, ebenso mit der Milz der letzteren, solange sie noch Spirochäten enthält (BARDACH). Nach einer Inkubationsperiode von 2—4 Tagen erkranken die Tiere unter heftigem Fieber, welches wie bei recurrenskranken Menschen in kritischer Weise abfällt. Die Dauer des Anfalls schwankt in den meisten Fällen zwischen 1½ und 4 Tagen, kann aber auch nur wenige Stunden (6 Stunden, TICTIN) betragen. In der Regel schließt die durch Impfung bei Affen hervorgerufene Erkrankung mit einem Paroxysmus ab, jedoch sind ausnahmsweise auch Rückfälle beobachtet worden, so einmal von GABRITCHEWSKY nach 5 Tagen, ein anderes Mal von BARDACH nach 6 Tagen. Während der Anfälle ist das Verhalten der Spirochäten im Blute der Affen vollkommen analog demjenigen, welches bei recurrenskranken Menschen gefunden wird.

(Ueber den Verlauf der Spirochäteninfektion bei Affen, die zuvor der Milz beraubt worden sind, sowie über wiederholte Impfungen ist im Bd. III dieses Werkes Kap. XIII Nr. 19 nachzusehen.)

Litteratur.

ALBRECHT, R., St.-Petersb. med. Woch., 1878, 1879, 1880; Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 29, 1881; St.-Petersb. med. Woch,, 1884.
AFANASSIEFF, S., Centralbl. f. Bakt., Abt. I, Bd. 25, 1899.
BARDACH, Ann. Pasteur, vol. 13, 1899.
BASHENOFF, Hospitalzeit. Botkins (russ.), 1892.
BEDNIAKOWA, W. & RYNDOWSKI, F., Wratsch (russ.), 1880.
BIRCH-HIRSCHFELD, Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 13, 1874; Schmidts med. Jahrb., Bd. 116, 1875.
BLIESENER, Ueber Febris recurrens. Dissert. Berlin 1873.
BRIEGER, Charité-Ann., Bd. 6, 1881.
CARTER, Dtsch. med. Woch., 1879; Medico-chirurg. Transact., II. Ser. Bd. 45, 1880.
DUNIN, Medycyna (pol.), 1880; Centralbl. f. klin. Med., 1881.
ENGEL, F., Berl. klin. Woch., 1873.
ERICHSEN, St.-Petersb. med. Zeitschr., Bd. 8, 1865; Vierteljahrsschr. f. prakt. Heilk., Bd. 130, 1876.
FEDOROFF, M., Pathol. Anatomie des Rückfallfiebers (russ.). Diss. St.-Petersb. 1892.
GABRITCHEWSKY, G., Ann. Pasteur, Bd. 10, 1896; Arch. russ. de Path., Bd. 2, 1896; ibid., Bd. 5, 1898; Centralbl. f. Bakt., Abt. I, Bd. 23, 1898.

Gerhardt, Verh. d. phys. med. Ges. in Würzburg. Neue Folge, Bd. 15. Heft 4 Sitzungsber., S. 38 (nach Rossbach).
Griesinger, Febris recurrens. Biliöses Typhoid. Virchows Handb. d. spec. Pathol. u. Ther., II. Aufl., Bd. 2, Abt. II.
Günther, C., Fortschr. Med., 1885.
Guttmann, P., Virchows Arch., Bd. 80, 1880.
Hanau, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 12, 1887.
Herrmann, F., St.-Petersb. med. Zeitschr., Bd. 8, 1865.
Heydenreich, L., St.-Petersb. med. Woch., 1876; Dissert. (russ.) St. Petersburg 1876; Klinische und mikroskopische Untersuchungen über den Parasiten des Rückfalltyphus und die morphologischen Veränderungen des Blutes bei dieser Krankheit. Berlin (Hirschwald) 1877.
v. Jaksch, Wien. med. Wochenschr., 1884.
Jogichess, A., Statistisches Material zum Rückfalltyphus (russ.). Dissert. St. Petersburg 1886.
Ivanoff, N., Zur künstl. Immunität beim Rückfallfieber (russ.). Dissert. St. Petersburg 1897; Centralbl. f. Bakt., Abt. I, Bd. 22, 1897.
Kannenberg, Charité-Ann., Bd. 5, 1880.
Karliński, J., Fortschr. Med., 1890; ibid., 1891.
Kernig, Ueber Milzabszesse nach Recurrens. St.-Petersb. med. Zeitschr., Bd. 12, 1867.
Koch, R., Dtsch. med. Woch., 1879; Mitt. Kais. Gesundh., Bd. I, 1881.
Kriwoscheïn, S., Die Veränderungen in Leber und Milz (russ.). Dissert. St. Petersburg 1883.
Küttner, St.-Peterb. med. Zeitschr., Bd. 8, 1865.
Lachmann, Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 27, 1880.
Laptschinsky, Centralbl. f. med. Wiss., 1875, Nr. 3 u. 6.
Lebert, H., Rückfalltyphus und biliöses Typhoid. v. Ziemssens Handb. d. spec. Path. u. Ther., 2. Aufl., Bd. 2, 1. Hälfte, 1876.
Litten, M., Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 13, 1874.
Löffler, F., Mitteil. Kais. Gesundh., Bd. 1, 1881.
Lubimoff, N., Centralbl. f. med. Wiss., 1880; Tagebuch der Kasanschen Aerzteges. (russ.), 1880; ibid., 1881; Wratsch (russ.), 1884; Virchows Arch., Bd. 98, 1884.
Mamurowski, A., Mediz. Rundsch. (russ.), Bd. 37, 1892; ibid., Bd. 42, 1894.
Meschede, F., Virchows Arch., Bd. 87, 1882.
Metschnikoff, E., Virchows Arch., Bd. 109, 1887; Fortschr. Med., 1888; Ann. Pasteur, Bd. 10, 1896.
Moczutkowsky, Centralbl. f. med. Wiss., 1876; Arb. d. Aerzte des Odessaer Stadthosp. (russ.), 1877 (ref. v. Heydenreich in St.-Petersb. med. Woch., 1878); Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 24, 1879; ibid., Bd. 30, 1882.
Müllendorf, Dtsch. med. Woch., 1879.
Münch, Moskauer ärztl. Anzeiger (russ.), 1874.
Murchison, Die typhoiden Krankheiten. Deutsch herausg. v. W. Zuelzer. Braunschweig 1867.
Myschkowski, Wratsch (russ.), 1885.
Naunyn, B., Mitt. aus d. med. Klinik z. Königsberg, 1888 (Centralbl. f. Bakt., Abt. I, Bd. 4, 1888).
Nikiforoff, M., Wratsch (russ.), 1887; Zieglers Beiträge, Bd. 12, 1892.
Obermeier, Virchows Arch., Bd. 47, 1869; Centralbl. f. med. Wiss., 1873 (2 Mitteilungen); Berl. klin. Wochenschr., 1873, S. 152, 378, 391, 406, 455.
Oks, B., Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 30, 1882.
Ouskow [Uskoff], N., Hospitalzeit. Botkins (russ.), 1890; Arch. d. sc. biolog. (St. Petersburg), Bd. 2, 1893.
v. Pastau, Virchows Arch., Bd. 47, 1869.
Pasternazki, F., 2 Mitteilungen in Wratsch (russ.), 1890.
Pfeiffer, R., Dtsch. med. Woch., 1896.
Ponfick, Centralbl. f. med. Wiss., 1874; Virchows Arch., Bd. 60, 1874.
Puschkareff, W., Dissert. (russ.), St.-Petersb., 1887; Virchows Arch., Bd. 113, 1888.
Rossbach, M., Rückfallsfieber. v. Ziemssens Handb. d. spec. Pathol. u. Ther., 3. Aufl., Bd. 2, T. 4, 1888.
Rudneff, Protokolle des Vereins russ. Aerzte zu St.-Petersburg, 1869—70.
Sarnow, Der Rückfalltyphus in Halle u. s. w., Diss., Leipzig 1882.
Sassezki, P., Wratsch (russ.), 1880, S. 303.
Smidt, H., Berl. klin. Woch., 1880.
Soudakewitch, Ann. Pasteur, Bd. 5, 1891.
Spitz, Die Recurrens-Epidemie in Breslau im Jahre 1879. Dissert.; Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 26, 1880.

TICTIN, J., Mediz. Rundschau (russ.), Bd. 40, 1893; ibid., Bd. 46, 1896; ibid., Bd. 47, 1897; Centralbl. f. Bakt., Abt. I, Bd. 15, 1894; ibid., Bd. 21, 1897.
UNTERBERGER, Febris recurrens im Kindesalter, Jahrb. Kinderheilk., Bd. 10, H. 1 u. 2.
WEIGERT, K., Berl. klin. Woch., 1873; ibid., 1874; Dtsch. med. Woch., 1876.
ZORN, H., St.-Petersb. med. Zeitschr., Bd. 9, 1865.

Tierpathogene Spirochäten.

Die einzige bisher bekannte Art tierpathogener Spirochäten ist die Spirochaete anserina, welche von SACHAROFF im Jahre 1890 entdeckt worden ist. Einem genaueren Studium ist dieser Mikroorganismus, sowie die durch ihn hervorgerufene Erkrankung, außer von seiten des Entdeckers, auch noch von GABRITCHEWSKY und von CANTACUZÈNE unterzogen worden*).

Das Krankheitsbild. Nach SACHAROFFS Beschreibung tritt auf gewissen Stationen der transkaukasischen Bahn alle Sommer eine Krankheit auf, welcher fast alle Gänse erliegen (von den erkrankten sterben bis an 80 %). Die kranken Gänse hören auf zu fressen, verharren in sitzender Stellung und verfallen in absolute Apathie. Die Körpertemperatur steigt auf 42,5—43°. Einige haben Durchfälle und so empfindliche Fußgelenke, das sie bei der geringsten Berührung schreien. Der Tod tritt nach einer Woche oder auch später an Erschöpfung ein. Vom Anfang der Krankheit an finden sich Spirochäten im Blute, selbst wenn die Gans noch gesund zu sein scheint; sie vermehren sich im Laufe der Krankheit bis zur Knäuelbildung und verschwinden vor Eintritt des Todes. Bei der Autopsie findet man starke Abmagerung, fettige Degeneration des Herzens und der Leber, auf letzterer gelbliche hirsekorngroße Knötchen von käsiger Konsistenz, die Milz weich und unter dem Fingerdruck zergehend. Mikroskopisch sind weder in den Organen noch auch im Blut Mikroorganismen zu entdecken. Ueberimpfung der Spirochäten auf gesunde Gänse erzeugt immer (8 Fälle) die Krankheit, und zwar nach 4—5 (einmal auch nach 10) Tagen.

GABRITCHEWSKY hat die Krankheit, welche er Spirochäten-Septikämie nennt, an mehr als 70 Gänsen durch Impfung reproduziert (nur einmal hat die Infektion nicht angeschlagen). Er beobachtete eine Inkubationszeit von $1\frac{1}{2}$—3, im Mittel 2 Tagen. Die Krankheit selbst dauerte 4—5, nur in den schwersten Fällen 7—9 Tage. Vom Anbeginn der Erkrankung hören die Tiere auf zu fressen; die Temperatur steigt auf 42—42,5°; es beginnt Durchfall, welcher auch nach Ablauf der Infektion fortdauert; die ganze Zeit über sind die Schenkel heiß, die Knochen und Gelenke auf Druck schmerzhaft; gegen Ende der Krankheit werden die Gänse so schwach, dass sie sich nicht mehr auf den Beinen halten können. Die Temperatur steigt meist vor dem Auftreten der Spirochäten im Blut, erreicht ihr Maximum im Anfang der Krankheit, sinkt dann allmählich ab, hebt sich aber wieder etwas zum Ende hin und bleibt oft erhöht auch nach dem Schwinden der Spirochäten aus dem Blut. Gewöhnlich überleben die Gänse den Fieberprozess und

*) Bei dem bisweilen als Spirochäten- resp. Spirillenerkrankung citierten Rückfallfieber der Pferde, welches STEEL in Indien beobachtet hat, handelt es sich offenbar um eine Infektion mit Trypanosomen, wie schon aus der Abbildung der Parasiten (S. 168 bei STEEL) hervorgeht.

gehen erst in den nächsten Tagen nach dem Spirochätenschwund zu Grunde. Rückfälle kommen nicht vor.

Cantacuzène bezeichnet die Krankheit als Spirillose der Gänse. Er infizierte erwachsene Gänse subkutan mit einigen Tropfen spirochätenhaltigen Blutes und sah die große französische Rasse nach einer Inkubation von durchschnittlich 3 Tagen erkranken, die kleinere russische — nach 2 Tagen. Vom Erscheinen bis zum Schwinden der Spirochäten vergehen durchschnittlich 5 Tage. Alte Gänse sterben 24—48 Stunden nach dem Verschwinden, junge häufiger mit Spirochäten im Blute. Je näher zum Ende, desto mehr verlieren die Tiere die Fresslust, bekommen Durchfälle, werden traurig und sitzen in halbkomatösem Zustande bis zum Tode. Nur $^1/_{10}$ übersteht die Krankheit. Der Temperaturanstieg beginnt 12 Stunden nach der Infektion und hebt sich allmählich um $1^1/_2$—2° (42,5—43) bis zum Erscheinen der Spirochäten im Blut; der Abfall beginnt etwas bevor die Spirochätenzahl im Blut ihr Maximum erreicht hat und sinkt lytisch vor dem Tode bis auf 1—2° unter die Norm. Immer tritt Hyperleukocytose ein, welche dann am stärksten ist, wann sich die meisten Spirochäten im Blute finden, und gegen den Tod hin schwindet. Hat der Exitus letalis am Ende der Lysis stattgefunden, so bestehen die pathologischen Veränderungen in Fettdegeneration der Leber, Vergrößerung der Milz, welche bisweilen von kleinen gelben Lymphomen durchsetzt ist, ferner mitunter Exsudat im Pericardium, Hyperämie des Peritoneums ohne Exsudat und Hyperämie der Nieren.

In morphologischer Beziehung zeigt die Spirochaete anserina die weitgehendste Aehnlichkeit mit der Spirochaete Obermeieri. Einen Unterschied in der Dicke konstatieren zu wollen, ist wohl kaum möglich; deshalb gehen auch die Angaben der Autoren hierin auseinander. Die Länge beträgt nach Gabritchewsky 10—20 μ, ist also durchschnittlich geringer als die der Recurrensfäden, Zahl und Durchmesser der Schraubenwindungen sind auch hier großen Schwankungen unterworfen. Sakharoff hält den Körper seiner Spirochäten für weniger elastisch.

Die Menge der Spirochäten im Blut ist gewöhnlich eine so ungeheure (cf. unser Photogramm), wie sie bei Recurrens kaum vorkommt. Schon vom zweiten Krankheitstage an verschlingen sich die Fäden zu kleineren Geflechten und einige Zeit vor ihrem Verschwinden aus dem Blute bilden sie sogar dicht verfilzte Knäuel von 40—80 μ im Durchmesser.

Die **Eigenbewegung** ist vollkommen analog der der Recurrensspirochäten. Im Beginn der Krankheit, während die Zahl der Spirochäten noch gering ist, sind letztere wegen ihrer lebhaften Beweglichkeit nicht immer leicht zu erkennen. Es bleibt zwar die Beweglichkeit, wie Cantacuzène ausdrücklich hervorhebt, immer und überall die gleiche, aber die Fäden werden mit dem Fortschreiten des Krankheitsprozesses, dank ihrer zunehmenden Menge, immer sichtbarer, besonders wenn es zur Bildung von Knäueln kommt, aus denen die in lebhafter Bewegung befindlichen Enden hervorragen. Sacharoff hat an einzelnen freien Spirochäten auch eine Lokomotion ohne Drehung um die Längsaxe und bei völliger Unbeweglichkeit der einzelnen Windungen beobachtet; er glaubt daraus auf die Existenz unsichtbarer Geißeln an den beiden Enden schließen zu müssen.

Kulturversuche sind mit den Gänsespirochäten von ihrem Entdecker angestellt worden, aber ohne Erfolg geblieben. Man kann die Spiro-

chäten 2—3 Wochen lang lebensfähig erhalten, wenn man Blut, in dem sie reichlich vorhanden sind, zu gewöhnlicher Bouillon im Verhältnis von 1 zu 20—30 hinzusetzt.

Färbung. Bei der Anfertigung von Blutpräparaten mahnt SAKHAROFF zur Vorsicht, da die Spirochäten leicht mechanisch zerstört werden können. Die Aufnahme der Farbstoffe geschieht etwas schwerer als bei den Recurrensspirochäten. GABRITCHEWSKY benutzt eine zur Hälfte mit Wasser verdünnte ZIEHLsche Lösung. Für die Bearbeitung der Gewebe, welche Gänsespirochäten enthalten, hat CANTACUZÈNE nach vielen Versuchen folgende Methode als die beste erkannt. Die Organe werden in sehr kleinen Stücken durch schwache FLEMMINGsche Lösung 24 Stunden lang fixiert, darauf ebensolange in Wasser ausgewaschen und nach dem Durchführen durch eine Serie von Alkoholbädern und durch Xylol in Paraffin eingebettet. Die Schnitte von 3—4 μ Dicke kommen zur Färbung auf 24 Stunden in ein Gemisch von 2 Teilen ZIEHLscher Fuchsinlösung und 1 Teil neutral. Glycerin; statt des Fuchsins kann auch Magentarot dienen. Die Farbe wird schnell mit Wasser abgespült und der Ueberschuss mit Fließpapier abgesogen, worauf die Schnitte durch eine Reihe von möglichst wasserfreien Aetherbädern passieren müssen (Badezeit 4—6 Stunden). Das Einbetten geschieht mit in Aether gelöstem Balsam. In den Präparaten kommt eine gute Differenzierung der Spirochäten von den sie enthaltenden Zellelementen zustande.

Verhalten der Spirochäten im Organismus. Wie wir gesehen haben, stimmen die Angaben der drei Forscher über den Moment des Auftretens von Spirochäten im Blute der erkrankten Gänse nicht überein. Während SACHAROFF Spirochäten schon zu einer Zeit gefunden hat, als die Gänse noch gesund erschienen, sahen die beiden anderen Beobachter dem Erscheinen der Spirochäten im Blut eine bedeutende Temperatursteigerung vorausgehen. Das Schwinden der Spirochäten fällt nicht mit dem lytischen Abfall der Temperatur zusammen, sondern kann sowohl vor als nach demselben stattfinden. Ueber die rapide Vermehrung der Spirochäten im Blut ist bereits berichtet; CANTACUZÈNE hat in frisch entnommenem Blute die Spirochäten in Teilung begriffen gesehen. Eine Phagocytose findet nach ihm im Blute nicht statt.

In der Inkubationsperiode, 1½—2 Tage nach der Infektion, mithin zu einer Zeit, da das periphere Blut noch frei von Spirochäten ist, fand GABRITCHEWSKY die Darmgefäße stark injiziert und das Peritoneum bedeckt von einer dünnen, klebrigen, schleimigen Schicht aus Mikro- und Makrophagen. Diese Erscheinungen sind nur als Ausdruck einer Intoxikation aufzufassen, da auch hier keine Spirochäten anzutreffen sind. Dagegen finden sich diese bereits in der Leber und Milz, welche zwar nicht merklich vergrößert, aber blutreicher erscheinen. In beiden genannten Organen liegen zu Beginn der Krankheit, wie CANTACUZÈNE gezeigt hat, alle Spirochäten noch frei, allmählich werden sie aber immer mehr von den mononukleären Makrophagen inglobiert (die polynukleären Mikrophagen bleiben ganz unbeteiligt) bis zuletzt kaum noch freie Spirochäten vorhanden sind. Im Knochenmark gehen dieselben Prozesse vor sich, aber weniger energisch.

Eine ebenso ungleichmäßige Verteilung der Spirochäten im Organismus ist auch nach deren Schwinden aus dem Blute des peripheren Kreislaufes zu verzeichnen. Sie sind dann nur noch im Knochenmark

(Gabritchewsky), im Blut der Papillen im Inneren der Flügelfedern und in der Perikardialflüssigkeit (Cantacuzène) anzutreffen.

Uebertragbarkeit auf andere Tiere. Sacharoff hat sich davon überzeugt, dass auch Enten für die Spirochaete anserina empfänglich sind, aber die Krankheit bei ihnen leichter verläuft als bei Gänsen. Noch leichter wird sie von Hühnern überstanden und endet gewöhnlich mit Genesung. Tauben und Sperlinge sind immun. Gabritchewsky benutzte zu Infektionsversuchen Affen (2 Exemplare), Frösche, weiße Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen, Pferd, Maulesel; keine der genannten Tierarten erwies sich als zugänglich für die Ansteckung mit Gänsespirochäten. Ebenso verhält sich offenbar auch der Mensch, wie aus dem Resultat einer unbeabsichtigten Selbstinfektion des letztgenannten Forschers hervorgeht, der sich eine blutige Verletzung mit einer große Mengen von Gänsespirochäten enthaltenden Glaspipette zuzog. Cantacuzène konnte die Angabe Sakharoffs bestätigen, dass erwachsene Hühner für die Spirochaete anserina wenig empfänglich sind; dagegen fand er sehr junge Küchel im Alter von 1—4 Wochen sehr empfindlich, denn sie fallen ausnahmslos, wenn man ihnen einige Tropfen Spirochätenblut unter die Haut spritzt. Die Inkubation dauert bei ihnen 1—4 Tage. Die Spirochäten vermehren sich nach ihrem Auftreten im Blute rapid, und die Tiere fallen nach 24 Stunden mit einer kolossalen Masse von Spirochäten in den Gefäßen. Bei der Sektion findet man starke Kongestion des Peritoneums ohne Exsudat, die Leber hyperämisch, im Pericardium reichliches klares Exsudat, die Milz sehr vergrößert, derb nach kurzer, weich nach langer Inkubationsdauer. Im Blut erweist sich eine Verringerung der Zahl der Polynuklearen und eine Vermehrung der Lymphocyten. Frisch entnommenes Blut wimmelt von Spirochäten, welche isoliert sind, aber, im hängenden Tropfen aufaufbewahrt, sich in Knäuel verwickeln, die darauf in Körnchen zerfallen. Man findet im frischen Blut auch sich teilende Spirochäten. In der Perikardialflüssigkeit sind ebenfalls viele Spirochäten vorhanden, wenn auch weniger als im Blut, desgleichen zahlreiche im Knochenmark, hier sogar viele in Teilung begriffen, aber niemals im Inneren von Phagocyten. Kolossal viel Spirochäten finden sich in der Milz frei und beweglich, nur selten eingeschlossen in Makrophagen mit bläschenförmigem Kern aber ohne Vakuolenbildung und nur schwer färbbar. Die Leber enthält die Spirochäten nur in den Gefäßen.

Litteratur.

Cantacuzène, Ann. Pasteur, Bd. 13, 1899.
Gabritchewsky, G., Arch. russ. de Path., Bd. 5, 1898; Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 23, 1898.
Sacharoff, Ann. Pasteur, Bd. 5, 1891.
Steel, The veter. journ., vol. 22, 1886.

III.

Die Staphylokokken.

Von

Prof. M. Neisser und **Dr. A. Lipstein**
in Frankfurt a. M. in Frankfurt a. M.

Geschichtliches.

Die Geschichte der Entdeckung der Staphylokokken fällt zum großen Teil mit der Geschichte der Eiterung überhaupt zusammen (siehe z. B. Steinhaus[205] und Kurt Müller[150]). Es ist hier nicht beabsichtigt, dem viel verschlungenen Pfade dieser Entwicklung nachzugehen, von den Eitervibrionen Webers über die Coccobacteria septica Billroths zu dem Microsporum septicum von Klebs[133]. Aber so viele klangvolle Namen auch mit diesem Gegenstand verknüpft sind, so waren es doch erst die berühmten Arbeiten von Robert Koch aus dem Jahre 1878 und 1880, welche auch hier neue Wege wiesen.

Bereits 1880 züchtete Pasteur[133] in flüssigen Nährböden aus Eiter diesen Coccus, 1882 zeigte Ogston[14] das konstante Vorkommen dieses Coccus, welchen er Staphylococcus (Traubencoccus) nannte. Becker[17] gelang dann 1883 die erste Reinkultur mittels der Kochschen Methode. Aber erst die ausführlichen Untersuchungen von J. Rosenbach[183] im Jahre 1884 sicherten dem Staphylococcus seine Bedeutung als Wundinfektions- und Osteomyelitiserreger. F. Krause, Passet & Garré lehrten weiterhin neue Arten und neue Eigenschaften kennen. Historisch interessant ist der Staphylococcus ferner noch dadurch, dass 1888 Richet & Héricourt an Staphylokokkenhunden die so wichtige Entdeckung der Immunitätsübertragung durch das Serum von Immuntieren (passive Immunität) machten. Für die Erkenntnis der Staphylokokkenpathogenese war weiterhin die Entdeckung des Leukocidins durch v. d. Velde[221] (1894) von großer Bedeutung.

Als Prototyp für alle Staphylokokkenarten gilt gewöhnlich der Staphylococcus pyogenes aureus, der deshalb auch in folgendem die Basis der Darstellung bilden soll.

Morphologie und Färbung.

Im hängenden Tropfen, in dem er übrigens eine besonders starke Molekularbewegung zeigt, sowie in gewöhnlicher Weise gefärbt, erscheint der Staph. pyog. aur. im allgemeinen als kugelförmiges Gebilde. Bei

schwachen Färbungen sieht man indessen diese Kugelform sich in 2 Halbkugeln auflösen (Lübbert[138], Bumm, v. Lingelsheim[133]), was man nach Heydenreich[133] auch mittels der Gramfärbung darstellen kann, wenn man dieser Färbung eine kurze Vorbehandlung mit $^1/_2$—1 proz. Essigsäure vorangehen lässt. Die Größe der einzelnen Kokken beträgt nach vielen übereinstimmenden Messungen 0,7—0,9 μ. Nur Kocher & Tavel[111] geben 0,5—1,0 μ, Macet[51] bis 1,2 μ an*).

Mit Recht betont v. Lingelsheim die Bedeutung des Nährbodens für die Größe der einzelnen Kokken; so geben mehrere Autoren (im Gegensatz zu Rodet) an, dass die einzelnen Kokken in alten Kulturen größer seien als in jungen.

Nach Courmont[51] soll die Temperatur insofern von Einfluss auf die Größe sein, als Staphylokokken bei Temperaturen gezüchtet, welche nahe der zulässigen oberen Grenze liegen, eine erhebliche Größe annehmen. Nach Matzuschita[138] nimmt die Größe der Kokken mit dem Kochsalzgehalt des Nährbodens zu, ebenso nimmt nach Raoul-Deslongchamps die Größe der Kokken zu, wenn die Reaktion des Nährmediums ungünstig, also leicht sauer oder stark alkalisch ist.

Die basischen Anilinfarben nimmt der Staphylococcus leicht an, er färbt sich außer mit den gebräuchlichen Farben gut mit Bismarckbraun, Malachitgrün, Chrysoïdin u. s. w.

Auch mit einzelnen sauren Farbstoffen färbt sich der Staphylococcus, so z. B. mit Aurantia (konzentrierte wässerige Lösung), leidlich mit Methyleosin und mit gelblichem Eosin. Lübbert, dem diese Angaben entnommen sind, hat außerdem noch eine große Reihe Farben, so z. B. Karminfarben, geprüft und sie für untauglich befunden.

Färberisch interessant ist die Thatsache, dass auch mit Hämatoxylin (Lübbert, v. Lingelsheim, Pappenheim) eine Staphylokokkenfärbung zu erzielen ist. Nach Gram gefärbt, behält der Staphylococcus die Violettfärbung und eignet sich dadurch gut zu Doppelfärbungen. Eiterpräparate werden deshalb zweckmäßiger, statt nur mit Methylenblau, mit Gram- und nachfolgender Eosin- oder Fuchsinfärbung behandelt. Für Schnitte eignet sich gut die Vorfärbung mit Pikrokarmin und Nachfärbung nach Gram, oder aber erst Gram dann Karmin. Besonders geeignet sind für Schnitte auch die Färbungen nach Kühne[123], oder Weigert[133] oder Nicolle[51].

Feinere morphologische Details hat Babes[8, 9] angegeben, welcher in älteren, stark pigmentierten Kulturen Kugeln findet, welche etwas größer als die Kokken sind und sich mit Methylenblau nicht intensiv blau, sondern metrachromatisch schwach rötlich färben. Er meint, dass diese Gebilde pigmenthaltig seien und hält sie auf Grund dieser Eigenschaft, sowie ihrer Färbung wegen, für Analoga der Kapseln.

Weitere morphologische Einzelheiten hat dann Nakanishi mittels seiner Methode der Vitalfärbung ermittelt. Mit Hilfe des gefärbten Objektträgers findet er die Staphylokokken als feine, fast kreisrunde Ringelchen, deren Mehrzahl durch eine Linie in 2 gleiche Abschnitte zerlegt wird. Diese Ringelchen sind die Zellmembranen, welche bei der Zweiteilung nicht mehr kreisrund bleiben, sondern länglich werden. Außer dieser stark entwickelten Zellmembran ist eine eigentliche Schleim-

---

*) Das Volumen hat v. Lingelsheim[133] auf $^1/_{1\,700\,000\,000}$ cmm berechnet. Das spezifische Gewicht wurde von Almquist vergleichsweise bestimmt und gleich dem der Heubazillensporen gefunden.

kapsel in der Regel nicht vorhanden und nur selten sieht man feine Schleimfäden. (Ueber Mucinproduktion siehe später.) Lässt man, vom Rande des Präparates her, 1 proz. Kalilauge zufügen, so erhält man bei 2- oder 3tägigen Kulturen nach 5—15 Minuten folgendes Bild des »Kernes«. Er ist klein, kreisrund und liegt in der Mitte der Zelle, bei der Teilung sieht man ihn nahe der Scheidewand. Fast nie finden sich 2 Kerne in einer Zelle, welche nicht durch eine Scheidewand getrennt wären.

Außer diesen Elementen fand Nakanishi noch spärlich Individuen, welche vollständig gefärbt waren, also keine Differenzierung von Membran und Kern erkennen ließen. Da N. diese Gebilde bei der unvollständigen Teilung des Cytoplasmas auftreten sah, so hält er sie für Zellen, welche sich nicht mehr weiter zu teilen vermögen.

Besondere Färbemethoden hat dann neuerdings Unna[218] angegeben. Unna suchte auf färberischem Wege Hülle und Protoplasma zu differenzieren, um auf diesem Wege zu neuen Einteilungsprinzipien der Staphylokokken zu gelangen. Er meint, dass das Protoplasma innerhalb der Hülle Teilungsprozesse durchläuft, an denen die Hülle keinen Anteil nimmt. Je nachdem nun schließlich 1, 2, 3, 4 oder 5 Generationen dieser unvollkommenen Teilung entstehen (also 1, 2, 4, 8, 16 Produkte), unterscheidet er 5 »Stufen« (Monaden, Dyaden u. s. w.). Die Dyadenform ist die häufigste, die Monadenform die seltenste. Unna hält nun — und das ist ein sehr wesentlicher Punkt, welcher erst durch sehr vielfältige Untersuchungen wird entschieden werden können — die Höhe der Stufe für jede Art für konstant, derart, dass z. B. ein 3stufiger Staphylococcus immer nur in der 3. Stufenform auftritt. Seine Farbemethoden sind folgende: Methylenblau-, Tannin-, Orangemethode (die wichtigste). Damit färbt sich die Hülle gewöhnlich gelb, der Inhalt blau. Zur Ergänzung dieser Methode dient die Methylenblautannin- plus Vesuvin- plus Essigmethode. Hiermit findet U. auch Einzelindividuen, die er ihrer Größe nach als Riesencoccus bezeichnet (siehe Babes?). Mit einem weiteren Farbgemisch, dessen Bestandteile das Säurefuchsin und Pikrinsäure sind, färbt U. die Hülle scharf rot, den Inhalt schwach gelb. Damit soll sich auch ein Urteil über die Dicke der Hülle gewinnen lassen, welche U. zu 0,1 bis 0,25 μ angiebt (?). Schließlich wendet U. noch die Osmierung als 4. Methode an und findet auch hier Unterschiede in seinen einzelnen Typen. Fetthaltig sind indessen auch die mit Osmium sich schwarz färbenden Kokken nicht, wie die Färbung mit Alkannin, Sudan III oder Scharlach R ergiebt. Die neuen Einteilungsprinzipien von Unna haben bisher weitere Anerkennung noch nicht gefunden. Die im diesseitigen Institute durch Herrn Dr. Loeb†*) angestellten Nachuntersuchungen haben nur so viel gezeigt, dass es bei diesen kleinen, sehr schwierig zu beobachtenden Einzelheiten erst im Laufe langer Zeit möglich sein wird, sich über die von Unna angegebenen Gesetzmäßigkeiten zu vergewissern.

Von weiteren morphologischen Untersuchungen sei die Arbeit von Saul erwähnt, welcher über Schnitte durch sehr alte Staphylococcus-albuskolonieen berichtet.

---

* Die mit diesem Zeichen † bezeichneten Versuche sind in der bakteriologisch-hygienischen Abteilung des Kgl. Instituts für experim. Therapie zu Frankfurt a. M. ausgeführt und anderweitig nicht publiziert.

Die Staphylokokken findet man im Eiter gewöhnlich zu kleinen Haufen gelagert, von denen man kleinste von 2 und 3 Stück bis zu Haufen von 9 und 10 Stück findet. Natürlich findet man auch Diplokokken, und Tetradenformen, ja auch kurze Ketten. Es ist deshalb auf Grund des mikroskopischen Präparates nicht immer zu entscheiden, ob ein Eiter ausschließlich Staphylokokken enthält, oder ob etwa Staphylokokken und eine Diplokokkenart oder dergleichen vergesellschaftet sind. Manchmal ist es sogar aus dem Präparate schwierig zu erkennen, ob Streptokokken neben den Staphylokokken vorhanden sind. Den besten Aufschluss über die Staphylokokkennatur einer fraglichen Reinkultur ergiebt der hängende Tropfen einer Bouillonkultur.

Allgemeine Wachstumsbedingungen.

Das Temperaturoptimum des Staphylococcus liegt bei 24—28°, aber es findet selbst bei 42 und 43° manchmal noch Wachstum statt (Rodet, Lübbert), und andererseits wächst der Staphylococcus manchmal noch bei 8 und 9° (Lübbert), nach Rodet sogar bei 6°. Auch wir haben einmal üppiges Wachstum von Staphylococcus auf einer abszesshaltigen Kaninchenniere bei Eisschranktemperatur (etwa 9°) gesehen.

Die Konzentration des Nährbodens ist von geringem Belang, da er in Nährgelatinen mit 42—48 % Rohrzucker und anderseits in Nährlösungen, welche weniger als 1 % gelöste Stoffe enthielten, gezüchtet werden konnte (Lübbert). Indessen wird eine derartige Konzentration der Nährstoffe, dass 60 % Trockensubstanz vorhanden sind, schlecht vertragen (Wolf[233]).

Der freie Sauerstoff ist für das Wachstum des Staphylococcus nicht unbedingt erforderlich, da er auch in Wasserstoffatmosphäre wächst. In Kohlensäure-, Stickoxydul[138] und Leuchtgasatmosphäre (C. Fränkel) findet kein Wachstum statt.

Bezüglich der Nährstoffe ist der Staphylococcus nicht so anspruchslos wie manche anderen Bakterien. Er gedeiht zwar nach Raoul Deslongchamps in alkalischen Dekokten von Malz oder Heu, aber in eiweißfreien Nährböden wächst er nur kümmerlich und erst nach längerer Anpassung, wie R. Deslongchamps für die Uschinskysche Nährlösung und C. Fränkel für seine eiweiß- und schwefelfreie Nährlösung angegeben.

Seinen Stickstoffbedarf vermag der Staphylococcus nach den Lübbertschen Versuchen weder aus Ammon- noch aus Cyansalzen, noch aus Nitraten oder dem Asparagin zu decken. Auch Harnstoff wird von ihm nicht zerlegt. Als einfachste Stickstoffquelle fand Lübbert das Kreatin und als einfachsten Nährboden folgende Zusammensetzung:

$Mg\ SO_4$	0,1 %
$K_3\ PO_4$	0,1 %
NaCl	0,1 %
Kreatin	0,3 %

Der Peptongehalt ist indifferent, da einerseits in peptonfreien Nährböden (Cacace), anderseits in Peptonwasser mit einem Gehalt von 20 % Pepton (R. Deslongchamps) gutes Wachstum stattfand. An Aschenbestandteilen ist wenig erforderlich, vorteilhafter scheinen die Natron-

salze als die Kalisalze zu sein (LÜBBERT). Der Kochsalzgehalt des Nährbodens kann in weiten Grenzen schwanken, da MATZUSCHITA[138] gleichmäßiges Wachstum bei sehr verschiedenem Kochsalzgehalt (bis zu 10 %) fand.

Die Reaktion des Nährbodens kann in weiten Grenzen schwanken, eine schwach alkalische ist die günstigste. Aber selbst im schwach saurem Urin findet noch Wachstum statt (LÜBBERT). Als Optimum fand DEELEMANN auf Grund von Zählungen einen Zusatz von 0,78 ccm Normalsodalösung, bezw. 0,68 ccm Normalnatronlauge zu 100 ccm einer auf den Lackmusneutralpunkt eingestellten Gelatine. M. NEISSER & WECHSBERG[157] gaben für Züchtung in Bouillon (behufs Hämolysinproduktion) als Optimum eine Alkalität von $^1/_3$ derjenigen Menge Normalnatron- und Normalkalilauge (āā) an, welche zur völligen Neutralisierung für Phenolphthaleïn nötig wäre. v. LINGELSHEIM giebt als Optimum die Menge von 5—15 ccm Normallauge pro Liter an. Bei 50 ccm findet noch üppiges Wachstum, bei 250 bis 350 kein Wachstum mehr statt. Nach LÜBBERT kann der Sodagehalt des Nährbodens bis auf 1,6 % steigen und erst bei einem Sodagehalt von 1,78 % sistiert das Wachstum. Empfindlicher ist der Staphylococcus gegen Säure, da er schon bei einem Gehalte von 30 ccm Normalsäure pro Liter nicht mehr gedeiht (v. LINGELSHEIM). Bei Phosphorsäure kann der Gehalt bis auf 0,15 % steigen. Bei einem Gehalt von 0,1 % Salpetersäure oder 0,11 % Essigsäure oder 0,23 % Milchsäure tritt Wachstumhemmung auf (LÜBBERT). Nach MENGE-KRÖNIG wachsen aber Staphylokokken, wenn auch kümmerlich, in einer 0,4 proz. Bouillonmilchsäurelösung, erst bei 0,5 % tritt Entwickelungshemmung ein.

Wachstum auf verschiedenen Nährböden.

In Bouillon findet lebhaftes Wachstum statt. Nach Zählungen von WINTERBERG sind in 1 ccm einer eintägigen Bouillonkultur 0,5—85 Millionen lebender Keime. Die Bouillon wird vollständig getrübt, manchmal bildet sich ein dünnes Häutchen auf der Oberfläche, stets nach längerem Wachstum ein reichlicher schleimiger Bodensatz. Die Bouillonkulturen haben einen starken kleisterartigen Geruch. Durch längeres Zentrifugieren (bei 3500 Umdrehungen pro Minute) findet keine vollständige Klärung statt. Will man ältere Bouillonkulturen durch Kerzen filtrieren, so ist vorherige Entfernung des Bodensatzes durch Zentrifugieren oder Papierfiltration ratsam. In Bouillon, welcher Kaninchenblut zugesetzt ist, findet durch das Wachstum der Staphylokokken Hämolyse statt. In 2 proz. Traubenzuckerbouillon findet nach KAYSER besseres Wachstum statt, aber die Virulenz dieser Kokken ist geringer und ebenso auch ihre Hämolysinproduktion.

Auch in Peptonwasser findet gutes Wachstum statt. In Milch tritt nach 1—8 Tagen Gerinnung auf.

In Serum und Ascites findet gutes Wachstum statt, nur wächst der Staphylococcus darin gelegentlich agglutiniert. Gutes Wachstum fanden MENGE & KRÖNIG auch im menschlichen Fruchtwasser, auch in Galle und Speichel findet Wachstum statt (R. DESLONCHAMPS). In alkalischem Urin wächst der Staphylococcus leidlich, in leicht sauerem schlecht.

In Lackmusmolke wächst der Staphylococcus gut unter Produktion von Alkali[169].

Im Gelatinestich findet Wachstum im Verlaufe des ganzen Stiches statt. Nach wenigen Tagen beginnt die von oben nach unten zu fortschreitende sackförmige Verflüssigung.

Auf der Gelatineplatte entstehen zuerst — manchmal erst im Verlaufe des 2. Tages — kleine gelbe Punkte im Centrum einer Verflüssigungszone. Im ausgebildeten Zustande — also je nach Wachstumsbedingungen und Wachstumsenergie nach 24—60 Stunden — sieht man in der Gelatineplatte kreisrunde, flache Dellen mit scharfen, manchmal erhaben erscheinendem Rande mit völlig klarem Inhalt, in deren Mitte die stecknadelkopfgroße gelbe Kolonie liegt.

Auf dem schrägen Agar entsteht innerhalb 24 Stunden ein saftiger, schmieriger gelber Belag, dessen Randpartie häufig weißlichere Töne zeigt.

Nicht selten wächst der Staphylococcus, zumal wenn er frisch aus Eiter oder Blut oder Tonsillenabstrich auf der Agaroberfläche herausgezüchtet wird, innerhalb des ersten Tages in Form kleiner grauer Kolonieen, ähnlich manchen Streptokokken; erst am 2. Tage zeigt er dann reichlicheres Wachstum und Pigment. Wenn auf solchen Platten nebenher Streptokokken vorhanden sind, so führt das gelegentlich zu Irrtümern und unreinen Kulturen.

Setzt man zu einem flüssigen Agarröhrchen bei 40° 5 Tropfen Kaninchenblut (was zuerst Eijkman als Modifikation der Beijerinckplatten angab), und impft man auf die Oberfläche dieser bluthaltigen Agarplatte den Staphylococcus, so sieht man nach eintägigem Wachstum bei 37° um den Impfstrich eine breite helle Zone (Hämolyse) auftreten. Gleichzeitig reichlich zugesetztes antitoxisches Serum retardiert das Auftreten dieser Zone nach Dr. Nöggerath†; ebenso sieht man auf Agarplatten, denen man gekochtes Serum zugesetzt hat (Dr. Loeb†), eine helle Zone als Ausdruck der Wirkung des proteolytischen Fermentes auftreten. Diese blut- bezw. eiweißhaltigen Nährböden sind deshalb besonders geeignet, um gute Hämolysin- bezw. Proteolysinbildner auf Luftabsitzplatten oder aus von Tonsillenabstrichen u. s. w. herauszuzüchten. Auf Glycerinagar ist das Wachstum nicht besser als auf gewöhnlichem Agar. Auch der Zusatz von Traubenzucker zum Agar bietet keine Vorteile. Vergärung des Traubenzuckers in hoher Schicht findet nicht statt.

Auf erstarrtem Löfflerschen Rinderblutserum wächst der Staphylococcus gut und nimmt allmählich einen intensiven Farbenton an. Manche Stämme verflüssigen das Serum, wenn auch sehr allmählich.

Auf reinem erstarrtem Serum findet gutes Wachstum und allmähliche Farbstoffbildung statt.

Besonders gute Nährböden sollen die festen Milchnährböden nach M. Raskin[85] sein.

Auf den Steffenschen Sputumnährböden soll gutes Wachstum stattfinden, während andererseits Göbbel schlechtes Wachstum auf nativem sterilem Bronchialschleim konstatiert. Auf Speicheldrüsennährböden fand Mayer recht gutes, auf Mucinnährböden schlechtes Wachstum. Auf Pankreasnährböden (Kotlar) findet schlechtes Wachstum statt.

Auf der Kartoffel findet gutes Wachstum und besonders gute Farbstoffproduktion statt, ebenso auf Reisnährböden[143].

Antagonismus und Symbiose.

Garré fand in dem gewöhnlichen Bac. fluorescens putidus einen Antagonisten des Staphylococcus, welche Angabe von Leweck bestätigt wurde. Auch ein Darmbakterium wirkte schädlich auf den Staphylococcus. Ueber die antagonistische Wirkung des Bac. fluorescens liquefaciens sind die Meinungen verschieden, indem Leweck durch sein Wachstum keine Wachstumshemmung des Staphylococcus eintreten sah, während Frau Lydia Olitzki sie sehr ausgesprochen fand. Möglicherweise handelte es sich um artverschiedene Fluorescensstämme. Ueber die Ursache dieser merkwürdigen Erscheinung ist noch nicht viel Sicheres bekannt, man wird in erster Linie an Reaktionsveränderungen des Nährbodens denken müssen. In dieses Gebiet fällt auch der von Döderlein beschriebene Antagonismus der »Scheidenbazillen« und der Staphylokokken.

Auch über Wachstumsbegünstigung einiger Bakterien durch das Staphylokokkenwachstum liegen Angaben vor. So bestätigt Meunier die Angaben Grassbergers, wonach zumal Influenzabazillen in Gemeinschaft mit dem Staphylococcus besser wachsen sollen; auch filtrierte Staphylokokkenkulturen sollen ebenso wenn auch schwächer wirken. Dasselbe bestätigte A. Cantani jun. In einigen Versuchen haben wir uns davon nicht überzeugen können.*)

Auch im Tierkörper scheint eine gewisse Symbiose des Staphylococcus vorzukommen. Ich (N.) habe wenigstens in großen, manchmal weit auseinander liegenden Versuchsreihen das Auftreten von Stallseuchen (zumal Kaninchenbrustseuche) bei Kaninchen, die mit Staphylokokken geimpft waren, beobachtet, während die anderen Kaninchen verschont blieben. Ueber eine ähnliche Erfahrung berichtet Schepilewski.

Abtötung.

1. Auf physikalischem Wege.

Ueber die Abtötung durch Wärme liegen merkwürdig verschiedene Angaben vor. So berichtet Ficker z. B., dass er im allgemeinen bei 2—3stündiger Einwirkung von 52—53° Abtötung erzielte, und nur einmal auch nach 4stündiger Einwirkung dieser Temperatur noch Wachstum erhielt. Nach Sternberg genügen bei 62° 10 Minuten, bei 80° $1^1/_2$ Minuten. Wir fanden†, dass für 5 Stämme eine $^1/_2$stündige Erwärmung auf 60°, für einen 6. Stamm eine $^3/_4$stündige Einwirkung dieser Temperatur zur Abtötung genügte. Bei 70° genügte die Einwirkungsdauer von 5 Minuten. (Eine 24stündige Agarkultur wurde in 3 ccm Bouillon aufgeschwemmt und exponiert, Abimpfung mehrerer Tropfen in frische Bouillon.)

v. Lingelsheim erhielt bei ganz ähnlicher Versuchsanordnung wesentlich andere Resultate. Seinen 3 Stämmen gegenüber genügte die einstündige Einwirkung von 60° niemals zur Abtötung. Ein Stamm wurde erst durch 10 Minuten lange Erwärmung auf 80°, der 2. durch ein-

*) Ghon & Preyss, Centralbl. f. Bakt., Bd. 32, S. 90 konnte die Angaben von Cantani ebenfalls nicht bestätigen, fanden aber ebenfalls eine merkwürdige Wachstumsbegünstigung des Influenzabacillus durch lebende und tote Staphylokokken.

stündige Erwärmung auf 70°, der 3. durch eine ½stündige Einwirkung dieser Temperatur abgetötet.

Aus allen diesen widersprechenden Resultaten, deren sich aus der Litteratur noch manche andere aufführen ließen, folgt, dass der Staphylococcus gelegentlich recht wärmeresistent ist. Lübbert hat zuerst die sehr verschiedene Wärmeresistenz des Staphylococcus studiert und gefunden, dass die Art der angewendeten Objekte von großer Bedeutung ist. So erlagen im Wasser aufgeschwemmte Kokken schon der ½stündigen Einwirkung von 50°, während an Seidenfäden angetrocknete Kulturen noch einstündige Erwärmung auf 60° vertrugen. Von Bedeutung für die Abtötung ist[68] — außer der besonderen Resistenz des Stammes — einmal die Konzentration, ferner das Milieu (ob in Wasser, Gelatine, Eiter eingehüllt) und schließlich der Umstand, ob es sich um »nasse« oder »trockene« Kokken handelt.

Eine halb- bis einstündige Einwirkung von — 80° scheint aber den Staphylococcus unter allen Bedingungen abzutöten.

Gegen niedrige Temperaturen sind die Staphylokokken unempfindlich. Es ist bisher keine niedrige Temperatur bekannt, durch deren Einwirkung der Staphylococcus in kürzerer Zeit mit Sicherheit abgetötet werden könnte. Auch mehrfaches Einfrieren bei 30° und Auftauen blieb in unseren Versuchen† ohne Erfolg.

Ein Einfluss des galvanischen Stromes ist nach Prochownik & Späth nur unter bestimmten Versuchsbedingungen dann nachweisbar, wenn an der Anode durch Elektrolyse Chlor zur Wirkung gelangt. Nach den Versuchen von Thiele & Wolf, die sich allerdings nicht gerade auf den Staphylococcus beziehen, darf man auch von dem Gleich- und Wechselstrom keine nennenswerte Beeinflussung des Staphylococcus erwarten.

Ueber die Wirkung der Röntgenstrahlen liegen verschiedene Angaben vor, indem Rieder ihnen einen Einfluss zuschrieb, während Beck & Schultz, sowie Wittlin ihnen jeden Einfluss — auch auf die Pigmentbildung — absprechen.

Der wachstumhemmende Einfluss des direkten Sonnenlichtes ist von vielen Autoren angegeben worden, aber nach Raspe vermag auch direktes Sonnenlicht den Staphylococcus nicht abzutöten. Andere Autoren haben freilich bei 3—5stündiger Einwirkung des Sonnenlichtes Abtötung gefunden.

Gegen Eintrocknung ist der Staphylococcus besonders resistent. In Kulturen hält er sich, ohne dass man ihn zu übertragen braucht, wochen- und monatelang. Aber auch an Seidenfäden oder an Leinwandläppchen angetrocknet kann man ihn längere Zeit konservieren. So brauchte R. Deslongchamps 110 Tage, um den Staphylococcus auf Papier nur durch Trocknung zu töten (bei Zimmertemperatur, 90 Tage bei Brutschranktemperatur). In den Versuchen von Kirstein blieben Staphylokokken, die an Seidenfäden und Leinwandläppchen angetrocknet waren, 3½—5—6 Monate und länger lebensfähig auch bei Trocknung über Chlorcalcium. Nach Hegler blieben die Staphylokokken in Eiter, der auf Mullstücke ausgebreitet war, 56—100 Tage lebensfähig. Nach M. Neisser[156] ist der Staphylococcus im Staub von einem derartigen Trockenheitsgrade, wie er dem schwebenden Zimmerstaube entspricht, lebensfähig und damit übertragbar. Natürlich ist der Staphylococcus auch in Form feinster Tröpfchen (Flügge) verspritzbar und hält sich in solchen feinsten Tröpfchen 8—10 Tage (Kirstein) lebendig, und in

Form feinster Stäubchen verstäubt, stirbt er erst nach 28 Tagen ab (Kirstein).

In experimentell beerdigten Tierleichen blieb der Staphylococcus nach den Versuchen von E. Klein noch nach 4 Wochen, nicht aber nach 6 und 8 Wochen nachweisbar.

2. Abtötung durch chemische Mittel.

In destilliertem Wasser scheint der Staphylococcus verhältnismäßig lange, nämlich 20—25 Tage (Braehm, Meade Bolton) lebend zu bleiben und auch im gewöhnlichen Wasser ist er ziemlich lange haltbar, ehe er von Saprophyten überwuchert wird (siehe Gotschlich im ersten Band dieses Werkes).

Den gewöhnlichen Desinfizientien gegenüber verhält sich der Staphylococcus im allgemeinen, vielleicht seiner Hülle wegen ziemlich resistent. Nachdem man aber immer mehr eingesehen hat, dass die verschiedenen Stoffe den verschiedenen Bakterien gegenüber in ungleicher Weise wirken, ist es vielleicht angezeigt, einzelne der sehr vielen Data herauszugreifen, um die Wirksamkeit einiger Desinficientia speziell gegenüber dem Staphylococcus zu zeigen. Auf Vollständigkeit kann diese Zusammenstellung natürlich bei der sehr großen Zahl der gerade mit dem Staphylococcus angestellten Desinfektionsversuche keinen Anspruch machen. Es lassen sich ferner absolute Zahlen bei dem Staphylococcus nur mit großer Reserve wiedergeben, weil es gerade beim Staphylococcus besonders auf die Herstellung der Objekte ankommt, da auch hier die Konzentration der Staphylokokken, das Alter der verwendeten Kultur, das Milieu (ob eiweißhaltig, ob alkalisch u. s. w.) und besonders der Trockenheitsgrad — ganz abgesehen von der speziellen Resistenz des Stammes — von Wichtigkeit sind. Was speziell den Trockenheitsgrad betrifft, so scheint, dass an Fäden angetrocknete Staphylokokken eine besonders starke Resistenz haben. Zu alledem machen die verschiedenen Einwirkungstemperaturen eine Vergleichung häufig unmöglich, so wurden z. B. die zahlreichen Lübbertschen Versuche alle bei Zimmertemperatur angestellt. Alle diese Punkte sind bei der Beurteilung der folgenden Resultate zu berücksichtigen.

Durch Salzsäure wird der Staphylococcus nach Kabrhel bei einem Gehalte von 0,19 % in 50 Minuten abgetötet, aber nicht bei Gegenwart von Eiweißkörpern.

Ueber die abtötende Wirkung einiger organischen Säuren giebt die Zusammenstellung der Abbotschen Resultate durch Nuttal Aufschluss. Danach erscheint die Oxalsäure als die wirksamste. Nach Menge-Krönig ist verhältnismäßig gut wirksam die Milchsäure, welche 2proz. innerhalb 3 Stunden, 1proz. innerhalb 6 Stunden abtötete, und bei 0,5 % entwicklungshemmend wirkt. Ueber die Entwicklungshemmung durch verschiedene Säuren berichtete Fermi.

Die entwicklungshemmende Wirkung der Edelmetalle, schon von v. Behring konstatiert, wurde von Beyer ebenfalls gefunden. Thiele & Wolf gaben dann eine Erklärung für dieses Verhalten, dass sie mit elektrolytischen Vorgängen und dadurch bedingter Lösung der Metalle in Verbindung brachten.

Von Metallsalzen interessiert zumal das Sublimat, das noch in sehr starken Verdünnungen entwicklungshemmend wirkt. Anders steht es

mit der abtötenden Kraft des Sublimats. Entgegen manchen Angaben, dass eine 0,1 proz. Lösung in verhältnismäßig schneller Zeit wirke, stehen z. B. die Angabe von Hanel, der für an Granaten angetrocknete Staphylokokken eine 10 Minuten lange Einwirkung von 1 promill. Sublimat benötigte, und die Angabe von Ottaviano, der zufolge eine 1 promill. Lösung erst in 3—5 Stunden, und wenn es sich um Eiter handelt, in 13—16 Stunden abtötete. Selbst eine 2 promill. Lösung bedurfte 2—3 stündiger Einwirkung. Erwärmung besserte das Resultat merklich. Diesen Angaben möchten wir uns bis zu einem gewissen Grade anschließen, denn der eine von uns (N.) besaß einen Stamm, der 1/2 stündige Einwirkung von 1 promill. Sublimat ertrug. Gerade für die Sublimatwirkung übrigens sind das Milieu und der Trockenheitsgrad von großer Bedeutung. Von anderen Quecksilbersalzen seien das Hydrarg. oxycyanat. Grouvelles (Quecksilberoxyd plus Quecksilbercyanid), sowie die entsprechenden Pastillen erwähnt, deren Desinfektionskraft von Sicherer untersucht und für recht beträchtlich befunden hat.

Interessant ist ferner die relativ gute Wirkung der Rhodanate, über die A. Möller berichtet hat*), und ebenfalls bemerkenswert die starke entwicklungshemmende Kraft einiger seltener Erden, wie Cer (Ceronitrat hemmt 1 : 1000), Didym und Lanthan, welche Drossbach näher studiert hat.

Erwähnt werde weiterhin der Ozon, der in trockenem Zustande nach Ransome & Foulerton ohne merkliche Wirkung ist, und das Wasserstoffsuperoxyd, das in 1/2 proz. Lösung eine Stunde, in 1 proz. Lösung 1/4—1/2 Stunde, und in 2 proz. Lösung 1/4 Stunde Einwirkungsdauer bedurfte, um nach Traugott die an Fäden schwach angetrockneten Staphylokokken abzutöten. Nach O. Müller tötete das 3 proz. Wasserstoffsuperoxyd aufgeschwemmte oder an Seidenfäden angetrocknete Staphylokokken in 2 Minuten ab. Neuerdings hat Beck Untersuchungen über die desinfizierende Wirkung der Peroxole (Wasserstoffsuperoxyd plus Alkohol plus Menthol oder Thymol oder dergl.) veröffentlicht und bei diesen Desinfizientien besonders gute Wirkung auch gegenüber dem Staphylococcus gefunden.

Aus der Fettreihe sei zunächst das Chloroform erwähnt, dass nach Lossen in Form von feuchten Chloroformdämpfen die angetrockneten Staphylokokken in 20 Minuten abtötete. Dass das Jodoform keine staphylocide Kraft besitzt, ist seit v. Behrings Arbeiten sichergestellt (s. z. B. Heyn & Rovsing).

Der Methylalkohol ist als ein recht gutes Desinfektionsmittel für den Staphylococcus zu bezeichnen. Aus den Arbeiten von Epstein, Minervini, Bertarelli und zumal nach Salzwedel & Elsner ist der absolute Alkohol völlig unwirksam, so dass trockene Fäden noch nach achttägigem Aufenthalte in absolutem Alkohol keimfähig bleiben, aber der 50 proz. Alkohol tötet an Seidenfäden angetrocknete Staphylokokken in 10 Minuten (Epstein), und Salzwedel & Elsner halten den 55 proz. Alkohol (Gewichtsprozente) für fast so wirksam, wie 1 promill. Sublimat, für ebenso gut wie 3 proz. Karbolsäure und besser als 1 proz. Lysol und 1 proz. Liquor Cresol. sapon. und 4 proz. Lysoform. Geringe Al-

---

*) Nach Versuchen von Dr. Loeb† wächst der naheverwandte St. quadrigeminus sehr gut in einer 0,2 proz. Rhodan-Ammonlösung und bildet darin sehr reichlich Ferment.

kalisierung und Erwärmung des Alkohols soll vorteilhaft sein. Entwicklungshemmend wirkt der Alkohol schon bei 7 Volumprozent*). Wie wichtig auch beim Alkohol die Versuchsanordnung ist, geht aus der Angabe von Bertarelli hervor, der bei 50proz. Alkohol mehr als 12 Stunden zur Abtötung für nötig fand.

Der Spir. sapon. offic. wirkt nach Hanel wesentlich besser auf angetrocknete Staphylokokken als Sublimat.

Außer dem Sublimat und dem Alkohol ist die Karbolsäure ein gutes Desinfektionsmittel für Staphylokokken: sie tötet in 1proz. Lösung frisch angetrocknete Staphylokokken in etwa 35 Minuten, ältere Proben in 10—15 Minuten ab. Die 3proz. Karbolsäure tötete in den Versuchen von Traugott in 2—2½ Minuten**).

Der Formaldehyd in wässriger Lösung ist ein stark entwicklungshemmendes Mittel; in einer Verdünnung 1 : 5000 lässt er keine Entwicklung des Staphylococcus zu (O. Hess). Seine abtötende Kraft ist dagegen auffallend gering (F. Blum), so dass eine 1proz. Lösung erst in 55 Minuten, eine 1promill. Lösung erst in 24 Stunden abtötet; und selbst eine 5proz. Lösung braucht 30—35 Minuten Einwirkungsdauer. Auch Formalinkompositionen, wie Saligenin und Eugenoform[43] wirken nicht besser.

Auf die starke desinfektorische Kraft mancher Anilinfarben machte zuerst Rob. Koch, dann v. Behring & Boer aufmerksam; 1888 hatte dann Beck die starke entwicklungshemmende Wirkung des Methylvioletts auf Staphylokokken erwiesen und 1890 Penzold sowie Stilling Untersuchungen darüber mitgeteilt. Nach Stilling tötet Methylviolett 1 : 10000 zwischen 5 und 15 Minuten, 1 : 25000 in 15 Minuten, 1 : 50000 die Staphylokokken in einer Stunde ab. Neuerdings wurde von v. Drigalski & Conradi gelegentlich ihrer Typhusnährböden wieder auf die desinfektorische Kraft des Krystallvioletts (welches ein reines Methylviolett ist) hingewiesen. Im Anschluss daran kürzlich von Herrn Dr. Nöggerath † angestellte Versuche ergaben die Thatsache, dass 8 Staphylokokkenstämme durch Krystallviolett 1 : 100000 sicher in ihrer Entwicklung gehemmt wurden, während 1 : 1000000 noch bei einigen dieser Stämme die Entwicklung hemmte. Der Leukobase dieses Farbstoffes kommt eine etwa 100 mal geringere Wirksamkeit zu †.

Methylenblau und Safranin in 2promill. Lösung wurden von Eraud & Hugounenq unwirksam befunden.

Ferner sei noch die Nukleïnsäure erwähnt, welche in 1promill. Lösung nach H. Kossel abtötet. Von Interesse ist schließlich noch das Glykogen, das in 2proz. Lösung entwicklungshemmend wirkt und in 10proz. Lösung innerhalb 6 Stunden abtötet[209].

Die menschliche Galle besitzt übrigens gar keine staphylocide Kraft, da sich der Staphylococcus in den Versuchen von E. Fränkel & F. Krause etwa 20—40 Tage darin lebendig erhielt.

Pyocyanase soll nach Harrison den Staphylococcus auflösen, was um so bemerkenswerter wäre, als eine Auflösung des Staphylococcus auf besondere Schwierigkeiten stößt und z. B. nach dem Lustigschen Verfahren nicht gelingt.

---

*) Nach einer neuen Angabe von Wirgin (Zeitschr. f. Hyg., Bd. 40, 1902) bedingen bei 37° schon 6 % Alkohol Wachstumshemmung, bei 25° 8 %.

**) Als gutes und praktisches Desinfektionsmittel gegenüber Staphylokokken hat Elsner (D. med. Wochenschr., 1902, S. 513) neuerdings das Karbollysoform in 5proz. Lösung empfohlen, ebenso eine Mischung von Trikresol u. Lysoform.

Die Desinfektion künstlich mit Staphylokokken infizierter Wunden ist von mehreren Autoren versucht worden, aber gewöhnlich mit negativem Erfolge (s. z. B. FABRIS).

Vorkommen.

Auf der menschlichen Haut sind Staphylokokken fast regelmäßig zu finden, zumal wenn man abgeschabte Partikel untersucht; es prävalieren die weißen Arten, aber auch gelbe Arten sind nicht selten. Inwieweit es sich hierbei jedesmal um die typischen pyogenen Staphylokokken handelt, ist nicht immer zu entscheiden. Vielfach findet man Arten, die sich schon durch das Fehlen der Gelatinase von den typischen pyogenen unterscheiden. Auch durch die Nichtproduktion des Hämolysins unterscheiden sich manche. Während so M. NEISSER & WECHSBERG aus einer großen Zahl von Eiterproben stets hämolysinbildende Arten fanden, züchtete F. PRÖSCHER† von der Haut von Patienten mit inneren Krankheiten unter 7 Befunden von Aureus nur einmal einen starken, einmal einen mittelstarken, einmal einen schwachen Hämolysinbildner, während die 4 übrigen Aureusstämme keine Spur Hämolysin produzierten. Eine gewisse Hämolysinbildung scheint indessen auch manchen dieser Stämme zuzukommen†, welche aber nur erkannt wird, wenn man diese Stämme auf Kaninchenblutplatten, wie oben beschrieben, ausstreicht (primäre Hämolysine?). In die Kulturfiltrate geht aber nichts von diesem Hämolysin über.

Entsprechend seinem häufigen Vorkommen auf der Haut ist der Staphylococcus auch in Wunden häufig zu finden (s. z. B. SCHENK & LICHTENSTERN); sehr häufig findet man gelbe Staphylokokken an Haaren.

Der Aureus ist weiterhin ein häufiger Bewohner der normalen Mundhöhle, und findet sich deshalb auch im Speichel. Er ist ferner häufig auf der normalen Conjunctiva (RÖMER) und häufig auf der normalen Lidhaut und dem Ciliarrande. In der normalen Nase (O. NEUMANN) finden sich fast regelmäßig Albi, erheblich seltener Aurei. Auf der normalen Urethra des Mannes und des Weibes soll Albus und Aureus nicht selten sein (MENGE-KRÖNIG), aber schon im Scheidengrunde selten. SCHENK & AUSTERLITZ fanden allerdings die normale weibliche Urethra fast ausnahmslos frei von pathogenen Keimen.

Auch im normalen Darminhalt (s. z. B. LEMBKE) ist er gefunden worden. In der normalen Galle hingegen ist er, wie die Angaben von E. FRÄNKEL & F. KRAUSE gegenüber der Angabe von LÉTIENNE beweisen, nicht vorhanden.

Außerhalb des menschlichen Körpers findet er sich selten (LÜBBERT) in Boden-, häufig in Badewasser, sonst in Wässern nicht sehr oft. In der Luft ist er nicht selten (ULLMANN), zumal in Operations- und Krankensälen (BINAGHI), sowie besonders reichlich in der Luft von Ställen.

Im Fabrikstaub haben ihn ARENS, im Schulstaube CACACE, im trockenen und feuchten Straßenstaube MATZUSCHITA oft gefunden. Sicherlich ist auch bei diesen Staphylokokkenbefunden mancher gelbe Staphylococcus als der typische Aureus angesprochen worden, der von ihm verschieden ist. Denn es kommen auch in der Luft jene Aurei vor, die sich schon durch das Fehlen jedes Hämolysins im Filtrat vom typischen pyogenes unterscheiden (M. NEISSER & WECHSBERG). Aber trotzdem muss man, zumal nach den Untersuchungen von CONCORNOTTI, an-

nehmen, dass auch der typische pyogene Aureus und Albus in der Luft nicht selten zu finden sind.

Von Nahrungsmitteln, in denen der Staphylococcus gefunden worden ist, sei außer der Milch ein »giftiger Knetkäse« erwähnt, nach dessen Verfütterung auch bei Kaninchen Durchfall auftrat (Axel Holst).

Lebensäußerungen.

Der Staphylococcus nimmt Sauerstoff auf und scheidet Kohlensäure aus, in gewöhnlicher Bouillon (Stagnitta-Balisteri), zumal aber nach Zugabe von Schwefel (Rubner), produziert er Schwefelwasserstoff, den man durch Bleipapier direkt nachweisen kann (siehe auch z. B. Morris). Ferner produziert er nach Lübbert Ammoniak. Seine reduzierende Thätigkeit ist beträchtlich: so vermag er Nitrate zu Nitriten zu reduzieren (Rubner). Diese reduzierende Wirksamkeit ist leicht an allerhand Farbstoffen zu zeigen, z. B. mit Methylenblau (F. Müller). Nach Versuchen von Dr. Nöggerath † wird bei Anwendung der Methode von M. Neisser & Wechsberg[158] auch das Bordeauxrot (ein saurer Farbstoff) vom Staphylococcus reduziert und farblos.

Eiweiß verwandelt er durch sein peptisches Ferment in Pepton, ebenso Leim. Näheres darüber ist in dem Abschnitt Ferment zu finden.

Die Bouillon wird schon nach wenigen Tagen alkalischer, ebenso Lackmusmolke (Petruschky).

Zu Titrierungen eignet sich als Indicator am besten Rosolsäure, oder auch Phenolphthaleïn. Kaufmann brauchte so für 10 ccm 14 tägige Bouillonkultur $1{,}0\,^{n}/_{10}$ Schwefelsäure, bezw. $1{,}8\,^{n}/_{10}$ Schwefelsäure, während das sterile Kontrollröhrchen $0{,}4\,^{n}/_{10}$ Schwefelsäure bedurfte. Laitinen übersättigte mit $^{n}/_{10}$ Säure und titrierte mit $^{n}/_{10}$ NAOH zurück und fand Zunahme der Alkalität von 10 (Kontrolle) auf 16 (4. Tag) bis 28 (24. Tag). Bei reichlichem Vorhandensein von Kohlehydraten (Milchzucker, Rohrzucker, Traubenzucker) entstehen Milchsäure, Buttersäure, sowie Spuren von Ameisensäure. Die Säurebildung bei reichlicher Anwesenheit von Kohlehydraten kann so stark sein, dass nach Smith bei Gehalt von 1% Milchzucker nach 12—14 Tagen durch die gebildete Säure das Absterben des Staphylococcus erfolgt. Invertierung des Rohrzuckers findet nicht statt. Aus Amylum, Glykogen und Agar werden saure Produkte erst nach Monaten und auch dann nur spurweise gebildet (Lübbert). Ueber die Produktion einer Mucinsubstanz durch den Staphylococcus berichteten Charrin & Desgraz (vergleiche dazu die morphologischen Befunde von Nakanishi). Ueber die (sonst nicht beobachtete) Umwandlung des Zuckers in Alkohol, die nach sehr langer Züchtung in peptonhaltigen Nährböden aufgetreten sein soll, liegen Angaben von Hugounenq & Doyon vor; diese Umwandlung soll bei anaëroben Bedingungen um das 8fache vermehrt gewesen sein.

Ueber das Fettzersetzungsvermögen des Staphylococcus wird Verschiedenes berichtet. Während nach der älteren Angabe von Lübbert Fett vom Staphylococcus nicht zersetzt wird, berichtet Eijkmann über Fettverseifung, die er mit Hilfe seiner einfachen, aber feineren Methode (Modifikation der Beijerinck-Platte) beobachtet hat.

Erwähnt werde schließlich noch die Angabe von Crisafulli, welcher Zersetzung der Hippursäure durch den Staphylococcus fand.

Farbstoffbildung.

Die Farbstoffbildung des Staphylococcus findet nach Beck & Schultz in jedem monochromatischen Lichte statt. Bei direkter Sonnenbelichtung unterbleibt die Farbstoffstoffproduktion, die dauernde Dunkelheit schädigt nach Angabe derselben Autoren die Farbstoffentstehung, so dass das diffuse Tageslicht die günstigste Bedingung darstellt. Auch Gaillard[51] fand Beeinträchtigung der Pigmentbildung durch das direkte Licht. Die Wahl des Nährbodens ist verhältnismäßig belanglos; die beste Farbstoffproduktion findet auf Kartoffeln oder Reismehlnährböden (Migula) statt.

Von ausschlaggebender Bedeutung ist aber das Vorhandensein von freiem Sauerstoff, da unter Sauerstoffabschluss kein Farbstoff gebildet wird, während andererseits in reiner Sauerstoffatmosphäre eine besonders reichliche Farbstoffproduktion stattfindet. Die günstigste Temperatur für die Pigmentbildung ist nach Wurtz 20—22°. Durch Zusatz von Antipyrin zum Nährboden (R. Deslongschamps) vermag man die Pigmentbildung zu unterdrücken.

Der Staphylococcus gehört zu den chromoparen Bakterien (Beijerinck), also zu denjenigen Farbstoffbildnern, welche das Pigment als nutzloses Exkret ausscheiden.

Es sammelt sich, dentritisch-krystallinisch angeordnet, zwischen den Bakterienzellen an und diffundiert, weil in Wasser unlöslich, nicht in den Nährboden. Der Farbstoff gehört nach Zopf zu den Lipochromen, d. h. zu jenen fettähnlichen Farbstoffen, welche auf Papier Fettflecke machen, welche mit konzentrierter Schwefelsäure die Lipocyaninreaktion geben (der gelbe Farbstoff wird in blaue Krystalle verwandelt), welche die Acroleïnreaktion geben und welche verseifbar sind (siehe Migula, Flügge, Lafar). Der Farbstoff ist nach den Untersuchungen von Schneider[113] leicht löslich in Alkohol, Aether, Schwefelkohlenstoff, Benzol, Chloroform, unlöslich in Wasser. Die goldgelbe Lösung wird durch Schwefelsäure, Salzsäure und Essigsäure nicht verändert, wohl aber durch Salpetersäure, mit welcher überschichtet die Lösung des Farbstoffes einen grünblauen Ring giebt. Bei der Spektraluntersuchung wurden bei F und zwischen F und G Absorptionstreifen gefunden, welche Angabe aber von Schneider[113] nicht bestätigt werden konnte.

Der Farbstoff wird am besten extrahiert, indem man die getrocknete (und gepulverte, v. Lingelsheim[133]) Kokkenmasse mit Eisessig in der Hitze behandelt und nachher mit Chloroform oder Aether ausschüttelt.

Die Fermente.

Die tryptische Eigenschaft des Staphylococcus wurde zuerst von Rosenbach festgestellt, weiterhin zumal von Claudio Fermi studiert, der auch zuerst durch seine Thymolgelatinemethode ein quantitatives Arbeiten ermöglichte.

Von der leimlösenden Eigenschaft des lebenden und wachsenden Staphylococcus überzeugt man sich leicht durch die Impfung auf Gelatine, während es schon schwieriger ist, die eiweißlösende Wirkung des Staphylococcus zu konstatieren. Auf erstarrtem Löfflerserum tritt allerdings bei einigen Stämmen allmählich eine ganz leichte Verdauung ein; viel leichter aber gelingt der Nachweis mit Hilfe der modifizierten Beijerinckplatten, indem man Serum dem flüssigen Agar zusetzt, dann aufkocht und auf dieser Platte nach der Erstarrung den

Staphylococcus ausstreicht (Dr. LOEB †). Man sieht dann nach eintägigem Wachstum bereits eine deutliche helle Zone um den Impfstrich. Setzt man dem Agar statt Serumeiweiß Milch zu (EIJKMANN [58]), so kann man leicht nachweisen, dass auch Milcheiweiß verdaut wird. Bei einigen verwandten Arten sieht man zunächst dem Impfstriche eine helle Zone und peripher davon eine dunklere Zone auftreten (Dr. LOEB †), als Ausdruck dafür, dass außer der Kasease noch ein Labferment besteht, welches weiter diffundiert oder reichlicher vorhanden ist.

Ueber Fibrinlösung durch den Staphylococcus liegen wenig sichere Angaben vor; RIETSCH will mit gefällten Kulturen Fibrinolyse erzielt haben.

Durch die Einwirkung der lebenden Staphylokokken auf Leim oder Eiweiß in wässeriger Lösung entstehen Protogelatosen, Deuterogelatosen und Spuren von Gelatinepepton, bezw. Protoalbumosen, Deuteroalbumosen und Spuren von Pepton (CACACE [37]), außerdem Ammoniak. Eine weitergehende Zerlegung des Eiweißmoleküls als bis zum Pepton findet nach LÜBBERT nicht statt, während EMMERLING bei Eiereiweißzersetzung auch Amine und fette Säuren entstehen sah.

Ueber die Bedingungen, unter denen das Ferment gebildet wird, ist nicht allzuviel bekannt. Nach ROSENBACH scheint es auch anaërob vorzukommen, während die Versuche von Dr. LOEB † das Gegenteil ergaben. Nach diesen Versuchen † war auch eine dauernde Durchlüftung für die Bildung des Fermentes sehr vorteilhaft. Durch Zuckerzusatz zur Kultur lässt sich die Bildung des Fermentes beschränken und völlig hinanhalten, trotz ungestörtem Wachstum. Diese Wirkung des Zuckers ist nach AUERBACH weder auf die Säurebildung, noch auf eine direkt antifermentative Wirkung des Zuckers zu beziehen, sondern vielmehr auf eine vollständige Aenderung des Staphylococcusstoffwechsels unter Zuckereinfluss, die ihren Ausdruck in der Nichtbildung des Fermentes findet (vergl. hierzu die entsprechenden Angaben von KAYSER über verminderte Virulenz und Hämolysinproduktion).

Für die Bildung und Wirkung dieser Fermente liegt das Optimum bei Brutschranktemperatur.

Von weiteren Fermenten der Staphylokokken sei noch das Vorkommen von etwas diastatischem Ferment bei Staphylococcus cereus flavus (FERMI [67]), sowie ein fettverseifendes Ferment des Aureus (EIJKMANN [58]) erwähnt. Derselbe Autor konnte beim Aureus ein diastatisches Ferment nicht nachweisen.

Auch Lab wird, wie erwähnt, von manchen Verwandten des Staphylococcus gebildet, nur ist es, wie aus neueren Untersuchungen von Dr. LOEB *) hervorgeht, in Gegenwart von tryptischem Ferment gelegentlich schwer nachzuweisen. Häufig eignet sich hierzu, wie erwähnt, die Milchagarplatte.

Die erwähnten Fermente des Staphylococcus sind nicht unlösbar mit der Bakterienzelle verbunden, wie die erwähnten Diffusionszonen auf den Agarplatten beweisen. Gleichwohl gehen sie in die Filtrate in sehr verschiedener Menge über. Speziell das eigentlich eiweißverdauende Ferment scheint in den Filtraten nicht vorzukommen, denn nach den Versuchen von Dr. LOEB † zeigen METTsche Röhrchen (dünne Röhrchen mit Serum gefüllt und vorsichtig erhitzt) keine Verdauung durch im übrigen wirksame Filtrate und ebensowenig trat eine Aufhellung von

*) Centralbl. f. Bakt., 1902, Bd. 32, Nr. 1.

verdünntem gekochtem Serum ein. Als Erklärung hierfür kann man vielleicht annehmen, dass das in der Kultur gebildete proteolytische Ferment sofort an die abgestorbenen Individuen der Kultur verankert wird.

Anders als das eigentlich proteolytische Ferment verhält sich das kollolytische Ferment, d. h. das leimlösende Ferment, welches in das Kulturfiltrat sehr reichlich übergeht. In der Litteratur ist bisher zwischen proteolytischem und kollolytischem Fermente nicht unterschieden worden, da man im allgemeinen den Grad der Gelatineverflüssigung als Maßstab für das »tryptische Ferment« angesehen hat. Wir haben indes, zumal auf Grund der Versuche von Dr. Loeb †, Grund genug, das leimlösende Ferment als von dem eiweißlösendem Ferment verschieden anzusehen. Die folgenden Mitteilungen beziehen sich auf das kollolytische Ferment, die Gelatinase, der Aurei, sowie auf das augenscheinlich sehr nahe verwandte Ferment des Staphylococcus quadrigeminus, über welche Fermente Herr Dr. Loeb ausführliche Untersuchungen angestellt hat. Zum Nachweis der Gelatinase in der filtrierten Kultur benutzt man eine 7 proz. Thymolgelatine (1 l Wasser + 2 gr Thymol + 70 Gelatine, 1 Stunde gekocht, neutralisiert mit 10 ccm $^n/_1$ Natron-Kalilauge $\overline{aa}$) nach Fermi am besten derart, dass man in eine Reihe Röhrchen je 2 ccm dieser Gelatine giebt und hierzu abgestufte Mengen des Filtrates. Die gut umgeschüttelten Röhrchen kommen über Nacht zu den 37grädigen Thermostaten und am nächsten Morgen für etwa $1^1/_2$ Stunden in den Eisschrank. Man liest dann ab, welche Röhrchen erstarrt und welche nicht mehr erstarrt sind. Diese Methode ist entschieden empfindlicher als die ursprünglich von Fermi angegebene. Die Gelatinase ist gegen Hitze sehr empfindlich und geht schon bei 55 Grad und weniger zu Grunde (Fermi). Die Gelatinase des Staphylococcus quadrigeminus ist schon am ersten Tage in der filtrierten Kultur nachweisbar und scheint am 4. Wachstumstage das Maximum erreicht zu haben. Im eingefrorenen Zustande oder unter Karbol (0,5 %) ist es gut zu konservieren. Ein gutes Ferment ist noch in der Menge von 0,01—0,005 † bei der beschriebenen Versuchsanordnung nachweisbar. Alle untersuchten tierischen Blutsera enthalten einen sehr starken Antikörper gegen dieses Ferment derart, dass bereits $^1/_{500}$—$^1/_{10000}$ ccm des Serums gegen die komplett lösende Dosis des Fermentes völlig schützt. Dieser Antikörper der normalen Sera ist insofern nicht hitzebeständig, als ein verdünntes gekochtes Serum keinerlei schützende Kraft mehr zeigt. Aus besonderen Versuchen von Herrn Dr. Loeb † ging noch hervor, dass der schützende Eiweißkörper des Serums von der Gelatinase nicht verdaut wurde. Dass aber lebende Staphylokokken gekochtes und ungekochtes Serum vermöge ihres proteolytischen Fermentes zu verdauen vermögen, wurde bereits erwähnt.

Die immunisatorische Steigerung einer Antigelatinase ist bisher niemals † geglückt, augenscheinlich deshalb, weil der bereits normalerweise so überreichlich vorhandene Antikörper jede eingeführte Menge von Gelatinase sofort neutralisiert. Weiteres über die Antifermente ist im dritten Bande nachzulesen.

Erwähnt werde schließlich noch, dass nach der Kochschen Methode zertrümmerte Kokken auch in großen Mengen in den Versuchen v. Lingelsheims eine Gelatinasewirkung nicht erkennen ließen.

Ein Labferment lässt sich in der filtrierten Kultur bei dem Staphylococcus quadrigeminus nachweisen. Bei bestimmter Versuchsanordnung

lässt jedoch das gleichzeitig vorhandene tryptische Ferment das Labferment nicht in Erscheinung treten, wie die Versuche von Herrn Dr. Loeb*) gezeigt haben.

Das Hämolysin.

Die hämolytischen Eigenschaften einiger Bakterien sind in neuerer Zeit genauer untersucht worden, seitdem R. Kraus[118]**) die Gifte mancher Bakterienarten, z. B. des Staphylococcus pyog. aur. als hämolytisch wirksam befunden hatte.

Die hämolytischen Eigenschaften der Staphylokokkenfiltrate wurden dann genauer von M. Neisser & Wechsberg[157] untersucht.

Von den hämolytischen Eigenschaften der lebenden Staphylokokken kann man sich leicht durch Züchtung der Staphylokokken in Kaninchenblutbouillon überzeugen. Geeigneter aber ist die Anwendung der von Eijkmann modifizierten Beijerinckschen Platten, indem man zu einem Röhrchen flüssigen 40grädigen Agars etwa fünf Tropfen steriles gewaschenes Kaninchenblut hinzufügt und auf der Oberfläche dieser erstarrten Blutplatte den Staphylococcus ausstreicht. Der entstehende helle Hof zeigt die eingetretene Hämolyse an. Es ist dieses vielleicht die empfindlichste Methode, um die Hämolyse bei den Bakterien zu beobachten. Und es ist nicht ausgeschlossen, dass bei dieser Art der Untersuchung (primäre) Hämolysine zur Wirkung gelangen, welche in den Filtraten nicht nachweisbar sind. Zugleich eignet sich diese Methode — in Verbindung mit der auxanographischen Methode von Beijerinck — um qualitativ verschiedene Stoffe mit Rücksicht darauf zu untersuchen, ob sie für die Hämolyse günstig oder hemmend (z. B. auch Antikörper) sind. Diese in den wachsenden Kulturen nachweisbaren Hämolysine hat neuerdings Lubenau studiert. Sie waren manchmal schon am ersten Tage nachweisbar, kamen bei allen pyogenen Aureis vor und wurden nur bei vereinzelten Albusstämmen vermisst.

Das Filtrat der pyogenen Aurei und Albi enthält nach M. Neisser & Wechsberg stets ein Hämolysin, dessen Stärke allerdings bei den verschiedenen Stämmen um das Hundertfache variieren kann. Die empfindlichste Blutart ist Kaninchenblut, von dem ein Tropfen durch 0,05 ccm eines guten Staphylokokkenfiltrates komplett gelöst wird. Die Methode der Untersuchung ist einfach: In eine Reihe Röhrchen kommen fallende Mengen des Giftes, dazu physiologische Kochsalzlösung bis zu 2 ccm und 1 Tropfen frisches gewaschenes Kaninchenblut. Die Röhrchen kommen für 2 Stunden in den Thermostaten und über Nacht in den Eisschrank. Zur Kultur eignet sich am besten eine gewöhnliche Fleischwasserpeptonbouillon, deren Neutralisierungsgrad früher angegeben ist. (Traubenzuckerzusatz bedingt nach Kayser Verminderung der Hämolysinproduktion.) So untersucht ist das Hämolysin zuerst am 3. oder 4. Tage (bei Durchlüftung zeitiger†) nachweisbar. Das Maximum scheint zwischen dem 9. und 14. Tage zu liegen. Eine direkte Beziehung der Hämolysin-

---

*) l. c.

**) Die erste Angabe über Hämolyse durch Bakterien stammt von R. Koch[113], welcher sie auf Blutplatten des Choleravibrios 1884 beobachtete. H. Bitter[26] machte weitere Untersuchungen darüber. v. d. Velde beschrieb dann 1894 die Zerstörung der Hämatoblasten des Knochenmarkes und die der roten Blutkörperchen durch das Staphylotoxin. Ehrlich[56] entdeckte 1898 das Tetanolysin und Kraus beschrieb 1900 die Lösung verschiedener Blutarten durch verschiedene Bakteriengifte.

produktion zur Virulenz besteht nicht. So besitzen wir jetzt einen Stamm, welcher nach wie vor virulent ist, aber seine Hämolysinproduktion im Laufe von 1½ Jahren vollständig eingebüßt hat. Die Konservierung des fertigen Hämolysins erfolgt entweder durch Einfrieren oder durch Versetzen mit 0,5 proz. Karbol und Aufbewahrung im Eisschrank. Durch 20 Minuten lange Erhitzung auf 56° wird das Hämolysin vollständig zerstört und eine Reaktivierung gelingt bisher auf keine Weise. Dass auch im Tierkörper eine Auflösung der roten Blutkörperchen durch das Staphylotoxin erfolgt, hat neuerdings R. Kraus[118a] nachgewiesen. Dieses Hämolysin besitzt analog dem Diphtheriegift (Ehrlich[56a]) und dem Tetanolysin (Madsen[138a]) eine haptophore und eine toxophore Gruppe. welch letztere labiler ist und damit zur Entstehung von Toxoïden Veranlassung giebt. Normalerweise besitzen viele Sera einen Antikörper, aus welchem Grunde die als Indicator verwendeten Blutkörperchen durch Waschen von ihrem Serum zu befreien sind. Durch Immunisierung lässt sich leicht ein künstliches Antitoxin hervorrufen (s. Bd. d. Immunitätsl.)

Das Leukocidin.

v. d. Velde entdeckte 1894 im Exsudate von Kaninchen, welche intrapleural mit Staphylokokken geimpft waren, einen Stoff, der für Kaninchenleukocyten deletäre Eigenschaften besaß. Dieser Stoff, dessen Menge keinen direkten Maßstab für die Virulenz abgab, wurde durch Erhitzung auf 57° zerstört. Dieselbe Substanz fand sich auch in Staphylokokkenkulturen. Unter dem Einfluss dieses Leukocidins erleiden die Leukocyten eine Degeneration, welche sich als blasige Degeneration mit schließlichem Kernverlust dokumentiert. Bail hat die v. d. Velde-schen Versuche in vollem Umfange bestätigt, ebenso auch v. Lingelsheim, der verschiedene Leukocytenarten untersuchte und die vom Frosch völlig unempfindlich, die von Mäusen und Meerschweinen sehr wenig, die eines jungen Hundes mäßig empfindlich und die von Kaninchen am empfindlichsten fand. (Inwieweit übrigens bei diesen Versuchen die etwaigen Antikörper des anhaftenden normalen Serums mit in Rechnung zu ziehen sind, ist nicht recht ersichtlich.) M. Neisser & Wechsberg gaben dann mit ihrer bioskopischen Methode[158] einen einfachen Weg an, um ohne die schwierigere mikroskopische Beobachtung vergleichende Bestimmungen des Leukocidins zu machen. Die Reduktion von zugesetztem Methylenblau war dabei der Maßstab der Integrität der Leukocyten, das Aufhören dieser Reduktion das Zeichen für die Leukocytenschädigung. Auf diese Weise untersucht waren gelegentlich noch 0,0075 ccm der Staphylokokkenfiltrate stark leukocid. Auch das Leukocidin war etwa vom 4. Tage an nachweisbar, die Inaktivierungstemperatur lag bei 50° (20 Minuten lang), eine Reaktivierung gelang nicht. Ein gewisser Zusammenhang zwischen Hämolysin und Leukocidin war insofern vorhanden, als es bisher nicht gelungen ist, bei einem Stamme, der kein Hämolysin gebildet hatte, das Leukocidin nachzuweisen. Indessen geht die Leukocidinproduktion durchaus nicht Hand in Hand mit der Hämolosinproduktion und kann sogar fehlen, während die letztere vorhanden ist. Aus diesem Grunde und zumal auch deshalb, weil es nicht gelang durch Leukocyten das Hämolysin zu absorbieren, kamen M. Neisser & Wechsberg zu dem Schluss, dass das Leukocidin und das Hämolysin zwei durchaus voneinander verschiedene Gifte seien. (Ueber Antileukocidin siehe Bd. d. Immunitätsl.)

Anderweitige giftige Bestandteile der Filtrate.

Das die Staphylokokkenfiltrate auch auf andere Zellen als Blutkörperchen schädigend einzuwirken vermögen, hatte schon v. d. Velde an den Ganglienzellen des Sympathicus beobachtet. So ruft die Einspritzung der filtrierten Kulturen eigentümliche Nierenveränderungen hervor, welche von Levaditi[129] genauer beschrieben worden sind. Es handelt sich hierbei um herdförmige Veränderungen in der Nierenrinde ohne Beteiligung der Marksubstanz oder der Papille, die sich im wesentlichen als Koagulationsnekrose der Epithelien der Tubuli contorti dokumentieren. Bemerkenswerth ist der Befund von hyalinen Cylindern in den Harnkanälchen. Da sich in den Harnkanälchen und zumal in den peritubulären Räumen massenhaft zerfallene Leukocyten fanden, so erklärten sowohl Levaditi[157] wie M. Neisser & Wechsberg diese nephrotoxische Wirkung der Staphylokokkenfiltrate als Infarktwirkungen, als deren Ursache der Untergang der Leukocyten durch das Leukocidin anzusehen sei. Trotz der für diese Nierenschädigung ausreichenden Erklärung versuchten M. Neisser & Wechsberg, zumal im Hinblick auf anderweitige mehr diffuse Veränderungen, auf verschiedene Weise zu eruieren, ob außerdem etwa noch ein besonderes Nephrotoxin in dem Staphylokokkenfiltrate nachweisbar wäre, ohne indessen zu einem positiven Resultate zu gelangen.

Eine weitere wichtige Giftwirkung ist die Wirkung auf das Unterhautzellgewebe der Versuchstiere. Schon von mehreren Autoren, zumal auch von v. Lingelsheim ist die Entstehung von harten Infiltraten und Nekrotisierungen nach der Einspritzung giftiger Staphylokokkenfiltrate beschrieben worden. M. Neisser & Wechsberg bekamen gelegentlich schon nach Einspritzung von 0,2 ccm Gift Infiltrate bis zu Handtellergröße: dieses Infiltrat induriert sich in wenigen Tagen, und es entsteht gewöhnlich lokaler Haarausfall, nicht selten eine circumskripte beträchtliche Hautnekrose. Genauere Untersuchungen über dieses »Unterhautzellgift« liegen noch nicht vor. Nur soviel sei hier bemerkt, dass inaktivierte (56°) Gifte ohne lokale Wirkung sind, dass das Antilysinserum auch gegen diese Infiltrate schützt, dass man auch aktiv gegen diese Infiltrate immunisieren kann.

Ferner sei noch die Fieberwirkung der Staphylokokkenfiltrate erwähnt, über welche auch noch nichts Genaueres bekannt ist.

Ferner ist von mehreren Autoren (z. B. Mosny & Marcano, S. Wolf) die Ansicht vertreten worden, dass die löslichen Gifte der Staphylokokken auf die Darmschleimhaut in dem Sinne schädigend einwirken, dass nach intravenöser Einverleibung dieser Toxine Durchgängigkeit der Darmwand für Bakterien eintritt. Auch wir haben letzthin bei der Sektion eines durch Toxin getöteten Kaninchens deutliche Blutungen in der Darmschleimhaut konstatiert. Man wird in diesen Fällen ebenfalls zunächst an Embolieen durch abgetötete Leukocyten (oder Erythrocytenstromata) denken müssen und damit die Möglichkeit einer Darmpassage der Bakterien zugeben können. Schließlich werde die Wirkung auf das zentrale Nervensystem erwähnt. Herr Dr. Sander hat hierüber Untersuchungen angestellt, welche ergaben, dass »sich bei zwei durch Staphylotoxin getöteten Kaninchen ebenfalls bereits deutliche akute Zellveränderungen (akute Zellerkrankung nach Nissl) vorfanden, wenn auch weniger ausgesprochen als bei Infektion mit lebenden Kokken«.

Eine akute Myelitis aber, wie sie Claude durch Toxine hervorgerufen haben will, entstand niemals.

Levaditi[128] machte histologische Blutuntersuchungen nach Toxineinspritzung und fand jedesmal eine Mastzellen-Leukocytose.

Vielfache Angaben über fraktionierte Ausfällungen der Staphylokokkenfiltrate liegen vor (z. B. Brieger & Fränkel, Christmas, Buchner u. s. w.), über welche ausführlich und kritisch Petersen & v. Lingelsheim berichten. Soviel scheint aus diesen Untersuchungen, sowie aus den Angaben von Brazzola und einigen eigenen Versuchen† hervorzugehen, dass die alkoholunlöslichen Anteile, sowie die Fällungen mit Ammonium- oder Magnesiumsulfat die wesentlich giftigen Filtratanteile enthalten. So gelingt es z. B. auf diese Weise fast das gesamte Hämolysin niederzuschlagen.

Die Gifte der abgetöteten Staphylokokkenleiber.

Trotz der sehr zahlreichen Versuche mit abgetöteten Staphylokokken ist noch nicht viel Sicheres über die Giftwirkung der abgetöteten Staphylokokkenleiber bekannt. Soviel ist sicher, dass man bei Anwendung von Kulturen, die durch Hitze sterilisiert waren, sehr großer Mengen bedarf, um überhaupt Wirkungen zu erzielen. Und inwiefern Versuche, welche mit solchen Mengen angestellt wurden, mit der Wirkung ungleich geringerer Mengen lebender Kokken verglichen werden können, darüber besitzen wir noch keinerlei Anhaltspunkte. Jedenfalls spielen bei diesen großen Dosen abgetöteter Kulturen auch allerhand mechanische Momente eine Rolle. Mit größeren Mengen abgetöteter Kulturen kann man bei subkutaner Einspritzung Infiltrationen und öfters auch Eiterung hervorrufen. (Letztere ist übrigens gewöhnlich nicht steril, sondern enthält Staphylococcus aureus, der wohl von der Haut her in den Locus minoris resistentiae einwandert.)

Eine positive Chemotaxis gegenüber den Leukocyten ist jedenfalls vorhanden, und diese Eigenschaft der toten Leiber scheint dem Staphylococcus vielleicht in höherem Maße zuzukommen, als anderen Bakterienarten, mit deren toten Leibern Buchner ja ebenfalls Eiterung hervorzurufen vermochte.

Ribbert erzeugte ferner mit abgetöteten Kulturen Niereninfarkte, aber mit so großen Mengen, dass man an die Mitbeteiligung der mechanischen Verstopfung denken muss.

v. Lingelsheim konnte Meerschweine durch interperitoneale Einspritzungen von toten Agarkulturen töten, aber nur, wenn er die Substanz von 3—6 Agarkulturen verwandte (ein Gramm Trockensubstanz dieser toten Kulturen entsprach 3380 bis 3750 + Meerschweinen). Der Tod trat unter Kollapserscheinungen mit starker Temperaturerniedrigung ein. Ueber Amyloïderzeugung siehe später.

v. Lingelsheim zertrümmerte lebende Staphylokokken nach der Kochschen Methode und fand sie etwa eben so giftig, bezw. so wenig giftig, wie die toten Agarkulturen. Die Virulenzunterschiede der einzelnen Kulturen waren bei dieser Art der Untersuchung verschwunden. Leukocidin war fast gar nicht nachweisbar, kollolytisches Ferment überhaupt nicht vorhanden.

Erzeugung von Amyloïd.

Von verschiedenen Seiten ist die Angabe gemacht worden, dass sich künstlich Amyloïdentartung der inneren Organe oder die Vorstufe dieser Entartung durch längerdauernde Eiterung künstlich hervorrufen ließe. Auch für den Staphylococcus als speziellen Eitererreger liegen derartige Angaben vor.

So hatte Davidsohn außer bei Kaninchen und Mäusen auch bei Hühnern amyloïde Entartungen durch subkutane Einspritzungen lebender Bouillonkulturen (0,3—25 ccm) erhalten, bei Meerschweinchen und Katzen aber nichts erzielt. Lubarsch berichtet in den »Ergebnissen, 1898« ausführlich über die Erzeugung von Amyloïd durch Staphylococcus und führt auch eigene Versuche an. Nach ihm ist es bei Hühnern am leichtesten hervorzurufen, dann bei Mäusen, Kaninchen und Hunden. Ebenso gelang es auch Schepilewsky bei Kaninchen und Mäusen Amyloïd oder dessen Vorstufe, zumal in der Milz durch subkutane Einspritzung kleinerer Mengen lebender Kultur hervorzurufen. Auch mit sehr großen Mengen abgetöteter Kultur gelang dies öfters, zumal wenn die Kulturen durch Chloroform abgetötet waren. Es entstanden aber fast immer Abszesse, welche meistens auch lebende Staphylokokken enthielten. Nur in ganz vereinzelten Fällen wurde Amyloïd ohne nachweisbare Eiterung erzielt.

Der Tierversuch mit lebenden Staphylokokken.

Das klassische Versuchstier für den Staphylococcus ist das Kaninchen, die klassische Art der Applikation die intravenöse Einspritzung. Man erhält im allgemeinen die besten Resultate, wenn man, wie schon Kronacher hervorhebt, und wie wir durchaus bestätigen können, Bouillonkulturen zur Einspritzung benutzt, — weil man augenscheinlich auf diese Weise die Wirkung der bereits gebildeten Giftstoffe mit der Wirkung der lebenden Staphylokokken kombiniert. Dagegen können wir der Angabe von Ribbert, wonach Fortzüchtung in Bouillonkultur für die Virulenzerhaltung besonders vorteilhaft sei, nicht vollständig beistimmen, da wir auch bei reiner Agarübertragung jahrelange Virulenzerhaltung gesehen haben.

In ihrer Tiervirulenz schwanken die verschiedenen Stämme ungemein, ohne dass daraus ein Rückschluss auf die Menschenpathogenität möglich ist. Auch die Ferment- und Giftbildung geht nicht direkt parallel mit der Virulenz, ja die Giftbildung kann fast völlig verloren gehen, wie uns ein Stamm gezeigt hat, ohne dass eine Virulenzabschwächung zu bemerken ist.

Die Virulenz kann durch Tierpassage gesteigert werden, wie schon Terni hervorgehoben hat. Terni erzeugte subkutane Abszesse, züchtete jedesmal den Staphylococcus frisch heraus und erhöhte so die Virulenz. Dasselbe gelang Burginsky. v. d. Velde benutzte zur Virulenzsteigerung die Brusthöhle, indem er größere Mengen einspritzte, und aus dem toten Tier frisch züchtete. v. Lingelsheim hält die intramuskuläre Einspritzung, von der schon Burginsky hervorhebt, dass sie bei unvirulenten Kulturen leichter zur Abszessbildung führe, als die subkutane Einspritzung, für die beste Methode der Virulenzsteigerung. So gelang ihm durch acht solcher Passagen eine derartige Virulenzerhöhung, dass die tödliche Minimaldose von 5 ccm auf 1/100 ccm sank. Dass übrigens die Virulenz für die verschiedenen Tierarten nicht parallel

steigt, zeigte v. LINGELSHEIM gerade an diesem Stamme, dessen Virulenz für Kaninchen zwar um das 500fache, für Mäuse aber sehr viel weniger und für Meerschweine gar nicht gestiegen war.

(Abweichend von diesen Befunden ist die Angabe von RODET, nach welcher durch Tierpassage eine Virulenzabschwächung eintritt.)

Ein leidlicher virulenter Stamm tötet bei Injektion von 1/10 ccm eintägiger Bouillonkultur ein mittelgroßes Kaninchen in 4 bis 8 Tagen. Manche Individuen erweisen sich allerdings als bedeutend widerstandsfähiger oder als ganz refraktär. Unter Fieber und allmählichem Verfall tritt der Tod ein. Bei einer genauen Sektion findet man fast ausnahmslos Abszesse, die am häufigsten in Nieren und Herz lokalisiert sind. Die Nierenabszesse sitzen gewöhnlich, wenn auch nicht ausschließlich, in der Rinde, auch Nierenbeckenvereiterungen findet man. Ueber streifenförmige Verkalkung dieser Abszesse berichtet RIBBERT. Nicht selten findet man bei diesen Tieren auch eitrige Erkrankungen der Gelenke, die aber gewöhnlich nicht vom Knochen ausgehen. Bei anderen Sektionen findet man eine auffallend geringe Beteiligung von Herz und Nieren, die sogar vollständig fehlen kann. Aber gewöhnlich wird man dann eine Gelenkerkrankung nachweisen können; diese Gelenkerkrankung kann ebensowohl das Hüftgelenk, wie ein Fußwurzelgelenk oder ein anderes Gelenk betreffen. Merkwürdig ist die nicht allzu seltene Abszessbildung an der Berührungsstelle von Rippenknorpel und knöcherner Rippe, die wir zumal an den unteren Rippen beobachtet haben.

Gelegentlich findet man, namentlich bei Verwendung sehr virulenter Kulturen (s. WURTZ S. 86) nach 1—2 Tagen eine Endocarditis auf Mitral- und Trikuspidalklappe. Dasselbe erreicht man nach RIBBERT bei Verwendung von Kartoffelkulturen, wobei die mitinjizierten Stärkekörnchen die primäre Schädigung setzen; und bei Verletzung der Herzklappen durch Katheterisation von der Vene aus erzeugten ORTH & WYSSOKOWITSCH[14] mit Staphylococcus ebenfalls ulzeröse Endocarditis.

Auch Rückenmarksaffektionen kann man durch intravenöse Einspritzung von lebenden Staphylokokken hervorrufen. So beschrieben THOILOT & MASSELIN (s. bei WURTZ) Veränderungen der Axencylinder der grauen und weißen Substanz, während die peripheren Nerven intakt waren. HOCHE hat dann experimentell herdförmige Myelitis zu erzeugen versucht, aber es gelang ihm nur dann, herdförmige Rückenmarksveränderungen hervorzurufen, wenn er die Staphylokokken gleichzeitig mit Lycopodium in die Blutbahn injizierte.

Für Gehirnveränderungen sind die erwähnten Versuche von Herrn Dr. SANDER beweisend, der uns seine Versuchsresultate freundlichst zur Verfügung gestellt hat. Dr. SANDER fand bei unseren durch intravenöse Injektion lebender Kokken getöteten Kaninchen stets Veränderungen im Gehirn, auch bei Tieren, welche schon innerhalb 48 Stunden starben. Staphylokokken wurden dagegen weder histologisch noch durch uns kulturell gefunden. Die Hirnveränderungen betrafen hauptsächlich Veränderungen in den Ganglienzellen und zeigten die sogenannte akute Zellerkrankung nach NISSL: Schwellung des Zellleibes, Zerfall der Granula, Verflüssigung des Kernes. Die Schwere der Zellerkrankung entsprach ungefähr der Dauer und der Schwere der Infektion. Besonders schwer waren auch stets die motorischen Kerngebiete im Hirnstamme betroffen. Veränderungen an den Gefäßen oder herdartige Erkrankungen waren in keinem Falle vorhanden.

Die experimentelle Erzeugung eines Hirnabszesses ist übrigens weder Leudet noch Wurtz[236] gelungen.

Leicht werden Muskelabszesse übersehen, die man häufig zumal im Psoas findet. Auch Lungenabszesse sind nicht selten. Gelegentlich findet man eine eiterige Mediastinitis, Pericarditis u. s. w.; aber es handelt sich dabei fast immer um eine Mischinfektion mit Kaninchenbrustseuche, welche wie schon erwähnt gerade bei Staphylokokkeninfektionen leicht eintritt. Auch andere Mischinfektionen sieht man, zumal bei den chronisch verlaufenden Staphylomykosen der Kaninchen leicht entstehen, welche von manchen Autoren auf Schädigung der Darmepithelien und Invasion der Darmbakterien bezogen werden (s. v. Lingelsheim).

Während, wie erwähnt, die Gelenkerkrankungen der gewöhnlichen Versuchskaninchen im allgemeinen nicht von den Knochen ausgehen, während außerdem gelegentlich kleine periostale Abszesse vorkommen, beschrieben zuerst Rodet & Courmont[51] eine echte Osteomyelitis, welche man bei jungen Tieren durch intravenöse Injektion erzielen könnte. Diese Angabe wurde von verschiedenen Autoren bestätigt (s. bei Flügge, Frosch & Kolle). Zuletzt hat R. Deslongchamps unter genauen Angaben darüber berichtet. Nach ihm genügt es, ein junges höchstens 2 Monate altes Kaninchen mit 2 Tropfen mäßig virulenter Bouillonkultur intravenös zu injizieren, um typische Osteomyelitis hervorzurufen. In dieser Allgemeinheit ist die Angabe indessen nicht richtig, da wir bei Versuchen, die wir mit unserem ziemlich virulenten Stamme an ganz jungen Tieren gemacht haben, niemals einen typischen »Furunkel des Knochenmarkes« (Pasteur) erzielt haben; vielleicht zeigen andere Stämme eine ausgesprochenere Prädilektion für das Knochenmark. Schafft man dagegen durch Frakturierung oder Lädierung des Knochens einen Locus minoris resistentiae, so gelingt auch bei erwachsenen Tieren die Erzeugung einer typischen Osteomyelitis, wie schon Rosenbach & Ullmann nachgewiesen haben.

Eine Einspritzung in die Gelenke hat nach Lübbert eine Vereiterung des Gelenkes zur Folge.

Ueber histologische Knochenmarksveränderungen nach intravenöser Staphylokokkeninjektion berichten Roger & Josué (s. später) und Enderlen.

Eine kutane Einreibung ist beim Kaninchen erfolglos, am Ohr kann man indessen nach Jordan Erysipel hervorrufen. Zur Abszesserzeugung durch Subkutaninjektion braucht man ziemlich erhebliche Mengen, etwa 1 ccm und mehr. Nach der Angabe von Dorst soll die vorgängige Erzeugung eines Hämatomes für die Staphylokokkenansiedlung vorteilhaft sein. Aus den Befunden von Arens scheint hervorzugehen, dass Staubbeimengung die Abszessbildung befördert. Durch direkte Einspritzung in den Muskel kann man, wie schon Burginsky hervorhob, auch mit kleineren Dosen Abszesse erzeugen. Auch Dr. F. Wechsberg † konnte das beobachten, indem er Injektionen in den großen Rückenmuskel machte. Es bildet sich dann ein großer Muskelabszess, der übrigens auch bei größter Ausdehnung nicht in das Peritoneum durchbricht. Der Eiter ist, wie immer beim Kaninchen, dick und käsig, nie ein pus bonum et laudabile.

Bei Einspritzung in die Brusthöhle entsteht eine lebhafte lokale Reaktion, bei größeren Dosen tritt akuter Tod innerhalb 24 Stunden, bei kleineren Dosen chronische Erkrankung mit starken lokalen Veränderungen, aber fast niemals Allgemeininfektion ein.

Verhältnismäßig sehr unempfindlich ist das Kaninchen für Impfungen von der Bauchhöhle aus. Man bedarf hier im allgemeinen viel größerer Dosen, um Peritonitis und Tod hervorzurufen. Bekanntlich war es eine Angabe von GRAWITZ[35] — der zufolge der Staphylococcus allein überhaupt nicht befähigt sein soll, Peritonitis zu erzeugen, — welche eine große Litteratur über diesen Punkt hervorgerufen hat. Inwieweit eine primäre Schädigung der Peritonealauskleidung vorangegangen sein muss, um eine Ansiedlung der Staphylokokken zu ermöglichen, ist noch nicht mit Sicherheit entschieden und auch deshalb schwer zu entscheiden, weil mit der Bouillonkultur auch zugleich gewebsschädigende Gifte mit einverleibt werden. Jedenfalls ist es, zumal auch durch die Arbeiten der BAUMGARTENschen Schule, erwiesen (BURGINSKY), dass die Erzeugung einer Peritonitis von der Bauchhöhle aus allein durch die Einverleibung von Staphylokokken gelingt. ROGER fand, dass eine möglichst ausgiebige Exstirpation des Netzes die Ansiedlung der Staphylokokken begünstigt. Eine Allgemeininfektion von der Bauchhöhle aus gelingt nicht.

Auch durch intratracheale Injektion gelingt eine Allgemeininfektion nicht, wie die Versuche von LÜBBERT, LAEHR und BÉCO beweisen, auch nicht (BÉCO) nach vorangegangener Schädigung der Lungen. Lokal entstehen bei dieser Applikation (ORLOFF) Bronchitiden, Oedem, Blutungen, seltener bronchopneumonische Herde und eitrige Pleuritiden.

Impfungen in die Scheide bleiben nach STROGANOFF (s. MENGE-KRÖNIG) erfolglos.

Einfache Injektion in die Harnblase des Hundes blieb sowohl in einem Versuche von LÜBBERT wie von KROGIUS ohne wesentlichen Erfolg. Dagegen erzeugten M. SCHMIDT und ASCHOFF durch Einspritzung in den Ureter bei Kaninchen aufsteigende Nephritis, Pyelonephritis und von da aus Allgemeininfektion. Auch ALBARRAN kam zu ähnlichen Resultaten, ebenso TUFFIER (s. WURTZ, p. 292) durch urethrale Injektion und nachfolgende Ligatur. ROVSING erzielte durch Einspritzung in die Blase und nachfolgende Ligatur hartnäckige suppurative Cystitis.

Sehr empfindlich ist das Kaninchenauge für eine Staphylokokkeninfektion. Spontaninfektionen sieht man allerdings nie, aber experimentell lässt sich durch leichte Ritzung mit der infizierten Nadel eine Kornealtrübung (LEBER) hervorrufen. Je nach dem Grade der Schädigung einerseits und der Virulenz des Stammes andrerseits sieht man leichte Trübung oder schwere perforierende Kornealgeschwüre. Durch vorsichtige Injektion in die Cornea erzielt man stets (LEBER) schwere Erkrankung, die häufig genug zur völligen Zerstörung des Auges führt. Auch SOLOWIEFF erzeugte durch Staphylokokken alle möglichen Erkrankungen des Auges von der Conjunctivitis bis zur völligen Vereiterung des Auges.

Von der Nabelschnurwunde des Kaninchens aus konnte BASCH zwar Ulcus, Abszess, Phlegmone, nie aber Allgemeininfektion hervorrufen.

Schließlich sei noch die experimentell erzeugte Angiocholitis (R. DESLONGCHAMPS) erwähnt.

Ueber die Verbreitung der Staphylokokken im Körper des Kaninchens nach der Injektion haben MUSCATELLO & OTTAVIANO Untersuchungen angestellt und gefunden, dass die Staphylokokken zuerst in den verschiedenen Organen (z. B. Leber), in späterer Zeit aber nur noch in den Organen mit herdförmigen Lokalisationen (z. B. Niere) anzutreffen sind.

Außer dem Kaninchen kommt als Versuchstier noch die weiße Maus in Betracht. KÜHNAU hat versucht, eine Virulenzscala für die weißen

Mäuse gegenüber den Staphylokokken aufzustellen, derart, dass er Agarkulturen von 5,5 cm Länge und 2 cm Breite anlegte, sie nach 24stündigem Wachstum bei 37 Grad mit 5 ccm Bouillon aufschwemmte und dann 0,01—0,5 ccm Mäusen intraperitoneal injizierte. Stämme, deren tödliche Dose 0,5 ccm oder mehr betrug, gelten als avirulent; liegt die tödliche Dose zwischen 0,2 und 0,4 ccm, so ist der Stamm schwach virulent, bei 0,08—0,2 ccm mäßig, bei 0,04—0,08 ccm ausgesprochen, bei 0,01—0,04 stark virulent. Die Virulenz gegenüber Mäusen entspricht keineswegs der Menschen- oder Kaninchenvirulenz. Die Mäuse sterben gewöhnlich akut in 1—3 Tagen. Zeichen einer Pyämie findet man nicht bei den Sektionen. Subkutanimpfungen verlaufen gewöhnlich resultatlos. In den regionären Lymphdrüsen sind schon nach kurzer Zeit (nach 5 Minuten bei subkutaner Einspritzung, nach 2 Minuten bei Stichinfektionen) die Staphylokokken nachweisbar, nicht aber in den inneren Organen (Halban). (von Rigler will bei Infektion der Mäuse zuerst eine Verringerung der Alkalität des Blutes, später eine Zunahme beobachtet haben.) Meerschweinchen sind noch unempfindlicher und man kann sie nur durch große intraperitoneal einverleibte Dosen akut töten. Subkutane Abszesse kann man bei Pferden, Rindern (v. Lingelsheim), Ziegen und Hunden erzeugen. Außerordentlich unempfindlich sind Ratten und Tauben. Klein hat Frösche in den Lymphsack injiziert und nach 10 Minuten, 2 Stunden und 24 Stunden reichlich Kokken im Herzblut nachgewiesen.

Die Fütterungsversuche von Lübbert, sowie die von Orloff und auch unsere blieben resultatlos, während Karliński durch Fütterung der mit Staphylokokken injizierten Milch nicht selten Allgemeinerkrankungen hervorrufen konnte. Auch der experimentell affizierte Darm von Kaninchen und Mäusen lässt den Staphylococcus im allgemeinen nicht passieren, wie die Versuche von M. Neisser und die von Orloff ergaben.

Versuche ad hominem.

Der Mensch ist unzweifelhaft für den Staphylococcus viel empfindlicher als die meisten Versuchstiere, und zumal lokale Eiterungen der Haut lassen sich leicht hervorrufen. Versuche am eigenen Körper machte zuerst Garré[32] (1885), indem er an sich ein Panaritium und durch starke Einreibung einen großen Furunkel hervorrief. Solche Versuche wurden wiederholt von Schimmelbusch[133], Wasmuth, Bumm[14], Bockhart[14], Netter[51], Kaufmann, Büdinger, neuerdings von Azua & Mendoza. In allen Fällen gelang es, durch subkutane Injektion dünner Aufschwemmungen Abszesse, Panaritien und Phlegmonen zu erzeugen.

Die Resultate bei Einreibungen in die intakte Haut sind widersprechend. So haben Azua & Mendoza trotz starker Reizung der Haut verhältnismäßig geringe Erfolge (Bläschen) erzielt, während Garré, Kaufmann u. a. starke Furunkel hervorriefen. Der Grad der Reizung, die Menge und Virulenz des Stammes und manche andere Momente spielen hier natürlich mit. Uebertragungen in die Scheide von Kindern und Erwachsenen sind von Gynäkologen zahlreich gemacht worden, fast immer ohne Erfolg; nur einmal wurde eine leichte Endocolpitis erzeugt. Und selbst Infektionen des Uterus wurden reaktionslos vertragen.

Bezüglich der Infektionen des Auges bemerkt Uhthoff: »Es sind bei Menschen bisher noch alle Versuche, durch Einreiben von virulenten

Staph. pyog. aureus-Kulturen in den intakten Konjunktivalsack eine Conjunctivitis zu erzeugen, erfolglos geblieben«.

Ueber die Wirkung der keimfreien Filtrate berichten neuerdings Bender*), Bockhart und Gerlach, denen zufolge es mit dem keimfreien Filtrate der Staphylokokken gelungen war, auf der gereizten Haut des Armes Ekzeme zu erzeugen. Da nur ein einziger Kontrollversuch mit inaktiviertem Staphylotoxin angeführt war, schien es uns angezeigt, diese Versuche an uns selbst zu wiederholen. Der Ausfall dieser Versuche entsprach nicht den Schlüssen, welche die erwähnten Autoren aus ihren Versuchen zogen. Es entstand zwar jedesmal — zumal bei dem einen von uns (N.) — ein Ekzem, aber dieses war auch annähernd so stark durch eine gleich alkalisch gemachte Bouillon zu erzielen. Von einer Toxinwirkung sensu strictiori glauben wir jedenfalls deswegen absehen zu können, weil auch das eine Stunde bei 70° erwärmte Toxin noch Ekzem erzeugte und weil ferner eine Neutralisierung des Toxins durch ein sehr starkes künstliches Antitoxin nicht gelang. Wir glauben deshalb, dass diese Reizwirkung der Staphylokokkenfiltrate, die sie bei Verwendung großer Mengen auf eine stark gereizte Haut in 24 Stunden ausüben, im Sinne der längst bekannten, nicht spezifischen chemischen Ekzemerzeugungen zu deuten ist.

Uebergang von der Mutter auf die Frucht.

Ebenso wie der Staph. die Niere dadurch zu passieren vermag, dass er lokale Nekrosen setzt, wird man von vornherein auch einen Durchgang durch die Placenta für wahrscheinlich halten. Die in der Litteratur vorliegenden Experimente berechtigen denn auch zu diesem Schlusse. So wies Chambrelentes[141] kulturell und mikroskopisch diesen Weg für die Staph. nach, ebenso M. Wolff[111], und ebenso Oberdieck. Der negative Befund von Baldassini ist demgegenüber von geringer Beweiskraft.

Dagegen scheint nach Menge-Krönig Bd. II. S. 160 ein völlig sicherer Fall von Durchgang von Staph. durch die Placenta beim Menschen noch nicht vorzuliegen. Indessen wird man berechtigt sein, auch beim Menschen mit dieser Möglichkeit zu rechnen.

Bedeutung in der menschlichen Nosologie.

Wie aus den entwickelten biologischen Eigenschaften des Staph. seine große Verbreitung erklärlich ist, so ergiebt sich aus dieser großen Verbreitung und seinen Eigenschaften die Erklärung für sein vielfältiges pathologisches Verhalten. Allerhand primäre Gewebsschädigungen geben den Locus minoris resistentiae und damit häufig genug die erste Gelegenheit zu größerer Ansiedelung. Von der speziellen Virulenz des einzelnen Stammes oder aber von besonderen disponierenden Momenten lokaler Natur (siehe z. B. Busquet, der in 2 Fällen allgemeiner Staphylomykose da sekundäre Lokalisationen auftreten sah, wo vorher ein stärkeres Trauma eingewirkt hatte), oder allgemeiner Natur wird dann der weitere Verlauf abhängen. Und wie gern der Staph. jede Gewebschädigung zur Ansiedelung benutzt, geht aus der Thatsache hervor, dass der Staph. besonders große Neigung hat, Mischinfektionen und Sekundärinfektionen

*) Monatshefte f. prakt. Dermatologie, 1901, Nr. 4 und 9.

hervorzurufen. Bei allerhand Erkrankungen ist er intra vitam (z. B. Exsudate) oder post mortem als Begleitmikrobe gefunden und deshalb schon oft (Gelenkrheumatismus[225], Beri-Beri[192]) als der eigentliche Erreger angesprochen worden. Es kann hier füglich von einer Aufzählung aller der Fälle, in welchen der Staph. als Begleitmikrobe gefunden wurde, abgesehen werden, und es sei nur erwähnt, dass er bei allen eitrigen Prozessen in den Augen, Nasen- und Ohrengebieten, auch wenn sie durch andere Bakterien (Pneumokokken, Streptokokken) hervorgerufen waren, gelegentlich als begleitendes Bakterium gefunden wurde, dass er z. B. auch in Gemeinschaft mit Meningokokken intra vitam gefunden worden ist[120], dass er ebenso bei den Katarrhen aller Schleimhäute häufig in großer Zahl angetroffen wird. Auch in tuberkulösen Lungenkavernen, in den Abgüssen der Bronchien bei fibrinöser Bronchitis[165] und ebenso in vielen Exsudaten ist er gelegentlich in Gemeinschaft mit anderen Bakterien zu finden.

Inwieweit er für diese Prozesse eine pathogene Bedeutung hat, ist schwer abzuschätzen. Sicherlich aber ist seine Anwesenheit in vielen Fällen nicht gleichgiltig, wie unter anderem die freilich relativ sehr seltene Staphylokokkenpyämie im Anschluss an solche Fälle beweist; ist doch sogar im Anschluss an ein Eccema madidans Pyämie beobachtet worden[114].

Aus der erwähnten Eigenschaft, besonders leicht zu Mischinfektionen Veranlassung zu geben, folgt auch, dass nicht jeder Befund von Staph. — auch wenn nur Staph. gefunden werden — genügt, um den Staph. als Erreger der betreffenden Affektion anzusprechen. Es ist denkbar, dass der eigentliche Erreger nicht nachweisbar oder bereits verschwunden ist, während der begleitende Staphylococcus noch persistiert. So erklären sich manche Befunde von Staphylokokken in Reinkultur bei verschiedenen Arten von Bubonen, bei verschiedenen Hautaffektionen (Pocken) u. s. w., vielleicht auch der eigenartige Befund Jordans von Staphylokokken bei Erysipel.

Aber auch unter Abzug der Mischinfektionen bleiben noch vielerlei Erkrankungen, als deren Erreger der Staph. nach den vielfachen übereinstimmenden Angaben anzusprechen ist.

Das Hauptansiedelungsgebiet des Staph. ist die äußere Haut. Auf welchem Wege die Staph. hier eindringen hat zumal Unna[219] untersucht und festgestellt, dass speziell die Haarfollikel, nicht aber die Knäueldrüsen die Eintrittspforten bilden. Außerdem können die Staph. durch Risse in der Hornhaut bis zur Stachelschicht vordringen. So entstehen die Hautabszesse, die Impetigopusteln, die Furunkel u. s. w. Ueber den Zusammenhang von Staph. und manchen Formen der Ekzeme besteht noch keine völlige Einigung. Der von Unna zuerst aufgestellte Typus der Morokokken ist von ihm selbst bald fallengelassen worden[217] und durch eine Reihe besonderer »Typen« (siehe früher) ersetzt worden, die für die Entstehung des Ekzems Bedeutung haben sollen. Sabouraud hingegen hält das Ekzem für amikrobischen Ursprungs, welcher Meinung sich auf dem Pariser Kongress 1900 die meisten Forscher (siehe z. B. Jadassohn[94] und Frédéric) angeschlossen haben. Ein diesbezügliches ausführliches Referat giebt Kromayer.

Für den Erreger der Impetigo contagiosa sieht Sabouraud den Staph. pyog. aur. an, während Kaufmann einen Staph., welcher kleine Wachstumsdifferenzen vom typischen Staphylococcus zeigte, für den Erreger hält.

Auch für manche andere Erkrankungen der Haut, z. B. Pemphigus (Strelitz, Tavel, Almquist[114]) hat man den Staphylococcus als Erreger angesprochen. Der interessante Befund Jordans bei Erysipel wurde bereits erwähnt. Aehnliches hatte übrigens bereits früher Bonome & Bordone-Uffreduzzi (siehe E. Levy) beobachtet. Nicht selten ist der Staphylococcus auch der Erreger phlegmonöser Entzündungen (E. Levy). Eine besondere staphylomykotische Hauterkrankung, die auch tödlich verlaufen kann, hat Hallopeau beschrieben. Die Häufigkeit der Staphylokokken-Befunde bei allerhand pustulösen Hautaffektionen geht aus der Angabe von White hervor, der unter 111 derartigen Fällen 88mal den Staphylococcus fand.

Die Schleimhäute sind nicht so häufig der Ort der primären Ansiedelung, indessen beschrieb z. B. Jadassohn[93] eine aphthöse Entzündung der Mundschleimhaut mit ausschließlichem Staphylococcus-Befunde. Für die chronisch rezidivierenden exsudativen Anginen des Kindesalters macht Fischl ebenfalls den Staphylococcus verantwortlich. Auch im Darm scheint er gelegentlich von Bedeutung zu sein, wenigstens bezieht Moro die plötzlichen Darmkatarrhe der Brustkinder auf den Staphylococcus.

Von 4 primären Staphylococcus-Pneumonieen berichtet Weyl (siehe auch Wurtz).

Das Knochensystem ist weiterhin ein Prädilektionsgebiet für den Staphylococcus, der in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle der alleinige Erreger der Osteomyelitis ist. Außer der typischen Osteomyelitis giebt es dann noch eine sklerosierende, sowie eine hämorrhagisch-septische Osteomyelitis (K. Müller), und ferner eine Periostitis albuminosa (Garré[149]), deren Ursache der Staphylococcus ist. (Ueber histologische Knochenmarksuntersuchungen bei Osteomyelitis berichteten Roger & Josué, sowie Binda.) Primäre Gelenkerkrankungen ruft er seltener hervor, sondern gewöhnlich sekundäre bei allgemeiner Staphylomykose. Aber auch beim akuten Gelenkrheumatismus ist er schon in Reinkultur gefunden worden (Guttmann, Sahli, siehe auch A. H. Weis).

Von weiteren primären Lokalisationen seien der subphrenische Abszess (von Leyden[208]), der Leberabszess (Sgambati), auch der Leberabszess im Anschluss an die Hepatitis der warmen Länder (Scheube), der Hirnabszess (Daibler) im Anschluss an Otitis (Wurtz), der Lungenabszess (Petruschky), die Pyorrhoea alveolaris (selten) u. s. w. erwähnt.

Von Drüsen werden besonders die Mamma[76, 115] und die Parotis befallen.

Die serösen Körperhöhlen sind selten der Ort der primären Ansiedelung, aber es sind außer den Peritonitiden[70] auch Pleuritiden[4a] und Empyeme[134] mit alleinigem Befund von Staphylokokken beschrieben worden.

Das Gefäßsystem ist bei der Phlebitis[29] und der Endocarditis[5] (hier auch gleichzeitig mit Gonokokken[171]) betroffen. Häufiger ist die Endocarditis sekundär, sei es im Verlaufe der allgemeinen Staphylomykose, oder im Anschlusse an eine Tonsillenaffektion[40, 81].

Bezüglich der Bedeutung des Staphylococcus für die Pathologie des Auges lässt sich nicht allzuviel aussagen. Uhthoff hält ihre ätiologische Rolle bei der Entstehung der verschiedenen Konjunktivitiden für noch nicht erwiesen. Am häufigsten ist bisher noch die Conjunctivitis pseudomembranacea mit Staphylokokken-Befund beschrieben worden, aber auch hier sind noch Zweifel möglich. Weiterhin wäre (Uhthoff & Axenfeld)

die atypische, nicht serpiginöse Hypopyonceratitis zu erwähnen, schließlich weitergehende Vereiterungen des Auges[223a, 73a], inclusive der sympathischen Ophthalmie, obgleich hiergegen neuerdings[10a] Widerspruch erhoben worden ist.

Bei der eitrigen Mittelohrentzündung ist er nach WURTZ in 1/5 der Fälle, nach GREEN in 1/3 der Fälle allein gefunden worden, und ebenso von WEISS bei der Otitis media der Kinder gelegentlich nachgewiesen worden. Bei chronischer Otitis fand KANTHACK, im Gegensatz zur akuten, den Staphylococcus regelmäßig allein (Sekundärinfektion?), ebenso beim Empyem des Warzenfortsatzes. Auch die Empyeme der Nebenhöhlen und Kieferhöhlen weisen gelegentlich[86] nur den Staphylococcus auf.

Nach KROGIUS & SCHMIDT-ASCHOFF ist der Staphylococcus auch (allerdings selten) der Erreger schwerer Cystitiden. Bei primärer Pyelonephritis[191] findet er sich nie allein. Ueber Infektion durch Katheter von der Urethra aus berichtete RENDU.

Neuerdings haben namentlich Italiener[39, 199, 115] dem Staphylococcus eine ätiologische Rolle bei der Entstehung mancher Hirnaffektionen (Delirium acutum, Chorea rheumatica) zugeschrieben. Auch bei epidemischer Genickstarre wurde er von JOSIAS & NETTER in 3 Fällen in Reinkultur gefunden. Ebenso wurde er mikroskopisch und kulturell von WOKENIUS bei Polyneuritis acuta infectiosa in Reinkultur gefunden.

Von größter Bedeutung ist die Staphylococcus-Pyämie[99], welche im allgemeinen durch Einbruch eines lokalen Staphylokokken-Herdes in die Blutbahn entsteht. Im Verhältnis zu den vielen Staphylokokken-Erkrankungen ist sie selten. Besonders gefürchtet sind in dieser Beziehung bekanntlich die Oberlippenfurunkel, aber auch vom Lungenabszess (PETRUSCHKY[170]), von den Tonsillen aus[10, 87], namentlich auch im Verlaufe von Wundinfektionen entstehen allgemeine Staphylokokken-Pyämieen.

Relativ selten ist die puerperale Staphylococcus-Pyämie, deren spezieller Erreger ja der Streptococcus ist. Dass sie indessen auch vorkommt, beweist der Fall von BACALAGLA, der eine derartige postabortive Staphylococcus-Pyämie beschreibt. Auch im Fruchtwasser fiebernder Kreisender ist er sehr selten gefunden worden (MENGE-KRÖNIG).

Ueber eine typhoïde Form der Staphylococcus-Infektion berichteten unlängst HIRZ & DELAMARE.

Von mehreren Autoren[50] sind Staphylohämieen der Neugeborenen beschrieben worden.

Nach den Angaben mancher Autoren zu schließen, ist es auch in genesenden Fällen gelungen, den Staphylococcus im Blute intra vitam[132, 88, 200] zu finden. Indessen weist unter anderem PETRUSCHKY mit Recht auf die Gefahr der zufälligen Verunreinigung durch Hautaurei und zumal durch Hautalbi hin. Jedenfalls kann ein Befund von Staphylococcus im Blut nur als einwandfrei gelten, wenn das Blut durch Punktion der Vene oder besser Venaesektion gewonnen worden war. Das so entnommene Blut fängt man am Krankenbett vorteilhaft in einem sterilen Fläschchen, welches sterile Glasperlen enthält, auf. Das aufgefangene Blut wird durch langes Schütteln defibriniert. Im Laboratorium versetzt man ein Kölbchen von 100 oder 200 ccm Bouillon mit etwa 1—3 ccm Blut außerdem noch Bouillonröhrchen mit 1—8 Tropfen Blut. Nur auf diese Weise hat man die Aussicht, etwa im Blut spärlich vorhandene Kokken zur Kultur zu bekommen. Für das Arbeiten am Krankenbett ist auch die folgende Methode von LENHARTZ sehr empfehlenswert: LENHARTZ

entnimmt mit der Luerschen Spritze nach der Sittmannschen Methode etwa 10—25 ccm Blut aus der Vene und gießt damit etwa 4—6 Agarplatten. Er findet dabei, zumal, wenn derselbe Fall mehrfach punktiert und untersucht wird, die kreisenden Staphylokokken mit großer Regelmäßigkeit. Die Prognose ist in diesen Fällen fast immer ungünstig. (Ueber Agglutination, Baktericidie u. s. w. s. Bd. d. Immunitätslehre.)

Persistenz im menschlichen Körper.

Von Interesse ist es zu erfahren, wie lange lebende Staphylokokken im menschlichen Körper latent bleiben können, um dann gelegentlich zu neuen Störungen Veranlassung zu geben. Ueber eine 6 Wochen lange Persistenz berichtet Tuffier, Kocher-Tavel über einjährige Latenz, Levy über zweijährige, Garré über fünfjährige Latenz, über einen 12 Jahre hindurch latent gebliebenen Knochenherd berichtet Ehrich[57]. Ja Schnitzler berichtet über 35jährige, Verneuil über 40jährige Latenz. Mit Recht weisen allerdings Kocher-Tavel darauf hin, dass viele dieser Fälle deshalb nicht beweiskräftig sind, weil meistens eine Reinfektion nicht auszuschließen ist. Immerhin darf man annehmen, dass Staphylokokken in scheinbar ausgeheilten Herden lange Zeit lebendig vorhanden sein können, ohne Erscheinungen zu machen; das gelegentliche Aufflackern dieser Herde beweist, dass solche eingeschlossene Kokken ihre Vermehrungsfähigkeit und Virulenz nicht einzubüßen brauchen.

Bedeutung in der Nosologie der Tiere.

In der Tiernosologie spielt der Staphylococcus eine ähnliche Rolle wie in der Menschennosologie. Auch hier ist er gelegentlich der Erreger von Eiterungen, Abszessen, Phlegmonen, Endokarditiden oder Pyämieen.

Bei Pferden fand er sich z. B. nach einer Statistik von Lucet in Drüsen-, Zahn-, Muskelabszessen, in eiternden Wunden, nach Bossi im Eiter von perforierenden Gelenkwunden. Semmer fand ihn in einem Pferdeerysipel. Sozewitsch beschreibt ein infektiöses Lahmen der Pferde des Kongogebietes, dessen Ursache der Staph. pyog. aur. sein soll. Ueber die Botryomykose der Pferde siehe Staph. ascoformans.

Bei Rindern macht der Staphylococcus nach Jensen im Euter leichtere katarrhalische Euterleiden, sowie leichtere und mittelstarke parenchymatöse Entzündungen. Beim Kalbefieber kommt er nach Faveran & v. d. Velde ebenfalls gelegentlich allein vor, und er kann auch puerperale Pyämie mit Polyarthritis und Endocarditis machen, wie die Angabe von Thomassen beweist. Im Abszess bei einem Rind fand de Jong den Lucetschen Staph. pyog. bovis, der die Gelatine nicht verflüssigt, die Milch nicht zur Gerinnung bringt und nicht tierpathogen (mit Ausnahme von Augeneiterungen die nach Kornealverimpfungen entstehen) für kleine Tiere ist.

Bei der gangränösen Mastitis der Schafe beschrieb Nocard 1886 einen sehr kleinen Staphylococcus, der dem pyog. albus sehr nahesteht, aber nur pathogen für Schafe und allenfalls für Kaninchen ist. Hämorrhagisches Oedem wird bei Schafen nach Klein durch den von ihm entdeckten Staph. haemorrhagius der Schafe hervorgerufen.

Bei Hunden wurden allgemeine Staphylo-Pyämieen von Lucet im Anschluss an einen Abszess und neuerdings von Almy gefunden. Karliński

züchtet aus spontanen Abszessen bei Wolf, Fuchs, Katze ebenfalls Aureus oder Albus.

Bei Schweinen scheint der Staphylococcus nach der Angabe von Grips im Abszesseiter gewöhnlich nicht vorzukommen. Dass aber auch Schweine für den Staphylococcus empfänglich sind, geht aus einer Angabe von Koch hervor, der bei Endocarditis der Schweine Staphylococcus gefunden haben will.

Bei jungen Gänsen fand Lucet eine seuchenartige Osteomyelitis, deren Erreger der typische Staphylococcus war.

Bei zahlreichen anderen Vögeln (z. B. Geier, Rebhuhn, Schwalbe, Taube u. s. w.) fand Karliński in spontanen Abszessen Aur. oder Albus. Aus den Kadavern bei einer Hühnerepizootie züchtete Krausz Staph. albus.

Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie.

In der menschlichen Pathologie spielen die Staphylokokken eine wichtige Rolle als weitaus häufigste Erreger eitriger Entzündungen und verwandter Zustände, wenngleich auch andere Entzündungsformen z. B. seröser Natur zuweilen durch Staphylokokken veranlasst werden. Die eitrige Entzündung ist von der gewöhnlichen Form durch die quantitativ sehr gesteigerte Auswanderung polynukleärer Leukocyten aus den Gefäßen des Entzündungsgebietes unterschieden, und dadurch, dass die aus den Gefäßen austretende plasmatische Flüssigkeit nicht gerinnt. Als drittes Charakteristicum sind die Zellnekrosen hervorzuheben, welche bei tief sitzenden Eiterungen zur Gewebseinschmelzung und Substanzdefekten führen, an deren Stelle schließlich Narbengewebe tritt. Dagegen vermißt man letzteres bei oberflächlichen Eiterungen, wie den eitrigen Katarrhen und den Empyemen, welche ohne Narbenbildung vollkommen ausheilen können. Der Eiter ist nach Untersuchungen von Alexander Schmidt & Hoppe-Seyler deshalb der Möglichkeit zu gerinnen beraubt, weil er kein Fibrinogen enthält. Als man die Bildung proteolytischer Fermente seitens der Kokken kennen lernte (Rosenbach), brach sich die Auffassung Bahn, dass das Fibrinogen durch die Fermente peptonisiert, und dass derart die Gerinnung verhindert würde. Heute, wo wir Kenntnis von bakterienfreien Eiterungen besitzen, erscheint diese Ansicht nicht so gesichert, vielleicht dass solche verdauende Fermente aus den zerfallenden Körperzellen abgespalten werden. Die starke Leukocytenemigration, das augenfälligste Symptom, ist in erster Reihe durch gewisse in den Kokkenleibern enthaltene hitzebeständige Stoffe veranlasst, welche auf die polynukleären Leukocyten des Blutes besondere Anziehung ausüben (positive Chemotaxis). Dafür sprechen Experimente, in denen es gelang, mit toten Kokkenleibern Eiteransammlung zu erzeugen (Grawitz & de Bary [75a], Scheuerlen [192a] Leber, Karliński, Christmas, Janowsky, Dubler, Ribbert). Aus den einander vielfach widersprechenden Versuchsresultaten, die von der Art der Applikation sowie der Tierspecies abhängen, geht hervor, dass eine derartige Wirkung nur bei Anwendung sehr großer Kokkenmengen zu erzielen ist. Die Versuche, die eitererregende Substanz aus den Kokken zu extrahieren, sind an anderer Stelle besprochen worden.

Ein die Eiterung unterstützendes Moment bedingen die nekrotischen Gewebssubstanzen, deren leukocytenanziehende Wirkung in der Pathologie genugsam bekannt ist. Ermöglicht wird die Emigration erst auf

Grund von Gefäßwandschädigungen, die vielleicht auf die von den Staphylokokken gebildeten löslichen Toxine zu beziehen sind. Diese sind es auch, welche die bei keinen Eiterungen fehlenden Zellnekrosen veranlassen; beschrieben sind solche bei subkutanen Abszessen (Ogston, Dubler, Kronacher), bei Kornealeiterungen (Hess, Wolfheim, Jacobs, Cattani), in der Niere (Bonome, Haasler), in den Lungen (Bonome), im Myokard (Pfeiffer, Ribbert). Der Ansicht, dass die Staphylokokken stets und zuerst degenerative Veränderungen veranlassen, widerspricht Baumgarten[14], der mit Bezug auf seine bei subkutanen Abszessen gemachte Beobachtung daran festhält, dass es auch ohne primäre Zellschädigung Eiterung giebt. Indessen ist, wie Ribbert hervorhebt, gerade das Bindegewebe schlecht zum Studium degenerativer Prozesse geeignet, andererseits sind, wie bereits erwähnt, von anderen Autoren derartige Degenerationsvorgänge auch bei subkutanen Abszessen am Bindegewebe beobachtet worden. Sehr schön kann man diese Seite der Staphylokokkenwirkung an der gefäßlosen Cornea studieren, an welcher sich bereits 4 Stunden nach der Impfung deutliche Degenerationserscheinungen an den Kornealzellen in der Umgebung der wuchernden Kokken bemerkbar machen. Noch schönere Bilder hat man am Parenchym zu beobachten Gelegenheit, wie bei Abszessen des Myokard, bei welchen man eine im Centrum bis zu völligem Zerfall führende Nekrose, in der Peripherie des Abszesses, und noch weit über die Stelle der Kokkenwucherung hinaus, leichtere degenerative Vorgänge in der Muskulatur (Verfettung und Verkalkung) auffindet. Diese Beobachtung, dass Zelldegeneration örtlich nicht streng an die Kokken gebunden ist, lässt sich nach Ribbert am besten auf ein lösliches, von den Kokken produziertes Zellgift zurückführen, welches ins Gewebe hineindiffundiert.

In einem früheren Kapitel haben wir ein derartiges lösliches Toxin auch außerhalb des Organismus kennen gelernt (van der Velde, v. Lingelsheim, Kraus, Neisser & Wechsberg), dessen nekrotisierende Wirkung auf Leukocyten und auf andere Zellen festgestellt ist. Subkutan einem Kaninchen injiziert veranlasst es ausgebreitete lokale Nekrose, die zu demarkierender Eiterung und Abstoßung der nekrotischen Gewebspartieen führt, falls nicht schon früher der Tod infolge Intoxikation erfolgt; alsdann findet man bei der Sektion degenerative Prozesse in Leber und Herz in Gestalt von Verfettung, sowie in der Niere als trübe Schwellung, ein Befund, der auch bei intraperitonealem und intravenösem Infektionsmodus erhoben wird. Wir werden nicht fehlgehen, wenn wir die im Gefolge herdförmiger Staphylokokkenerkrankungen auftretende Zelldegeneration und Nekrose auf eben dies Toxin zurückführen, das im Kaninchenorganismus so ähnliche Bilder hervorzubringen vermag. Auf die leukocide Eigenschaft des Toxins sind vielleicht die bei jedem Abszess beobachteten Degenerationserscheinungen der polynukleären Leukocyten (Verfettung und Kernzerfall) zurückzuführen, welche am stärksten im Centrum hervortreten, um gegen die Peripherie hin abzunehmen; möglicherweise spielen dabei auch Ernährungsstörungen eine Rolle. Demnach können wir bei Staphylomykosen zwei wirksame Substanzen unterscheiden (v. Lingelsheim), die in den Kokkenleibern enthaltene leukotaktische, und das wichtigere lösliche Staphylotoxin, das nicht nur lokale, sondern auch allgemein toxische Wirkung auf den Organismus ausübt.

Ueber die Abhängigkeit lokaler Staphylokokkenerkrankungen von primärer Gewebsschädigung bestehen viele Angaben. Vor allem war es

Grawitz, der bei Kaninchen nur dann eitrige Peritonitis durch Staphylokokkeninjektion erzielte, wenn er zuvor das Bauchfell mechanisch oder chemisch gereizt hatte, oder wenn er gleichzeitig schwer resorbierbare Substanzen eingeführt hatte. Pawlowsky, A. Fränkel und Burginsky zeigte freilich, dass es bei Verwendung genügender Mengen virulenter Kulturen solcher mechanischer Momente zur Erzeugung einer eitrigen Peritonitis nicht bedürfe, augenscheinlich, weil diese virulenten Kokken selbst genügende Mengen schädigender Toxine produzieren.

Weitere Versuche, welche die Wichtigkeit der primären Gewebsschädigung für die Staphylokokkenansiedlung beweisen, brachte z. B. Kronacher, der einem Kaninchen Krotonöl in Glasröhrchen unter die Haut brachte, dieselben nach völliger Einheilung zerbrach und nach intravenöser Staphylokokkeninjektion in 5 von 8 Fällen an diesem Orte Abszesse erzielte, während das Krotonöl allein in den Kontrollen des Autors stets nur entzündliche Schwellung verursachte. Aehnliche Versuche siehe bei Biondi. Ueber infektionsbegünstigende Wirkung gewisser Chemikalien berichtet Aschoff, Rinne, Herrmann. Den Einfluss verhinderter Resorption betont Waterhouse und Ribbert, den der Nervendurchschneidung Arloing, Kaspareck, Herrmann. Von weiteren in diesem Sinne sprechenden Experimenten seien die bei intravenöser Staphylokokkeninjektion hervorgerufenen endokarditischen Veränderungen nach Klappenverletzung (Rosenbach, Orth & Wyssakowitsch, Weichselbaum, E. Fränkel & Sänger, Ribbert), sowie die osteomyelitischen Prozesse an frakturierten Knochen (Becker, Gangolphe, Krause, Rosenbach, Kocher) hervorgehoben. Weiterhin wären die Versuche von Hoche zu erwähnen (s. o.), der herdförmige Myelitis durch Staphylokokken nur bei gleichzeitiger Einspritzung von Lykopodium hervorrufen konnte. Ebenso waren aufsteigende Erkrankungen des uropoëtischen Apparates nur nach Ligaturen zu erzielen (s. o). Auch beim Menschen haben wir häufig Gelegenheit, gerade bei der Osteomyelitis den Ausbruch dieser Erkrankung nach einem vorausgegangenen Trauma zu beobachten.

Zum Entstehen einer generalisierten Staphylokokkenerkrankung, die durch zahlreiche metastatische Abszesse charakterisiert ist, bedarf es eines Eindringens der Kokken in die Blutbahn. In der That ist denn auch in zahlreichen Fällen von Pyämie der Nachweis der Kokken in der Blutbahn geglückt Garré, Weichselbaum, Doyen, Netter, Sittmann. Oft sind es oberflächliche Herde in Haut und Schleimhaut, wie Akne, Furunkel, Angina oder tiefergreifende Eiterungen phlegmonöser Natur, welche die Eintrittspforte der Kokken ins Blut vorstellen. Auch bei den Fällen von Pyämie, in denen es nicht gelingt, einen derartigen lokalen Herd zu eruieren, und die man deshalb als besondere Art »kryptogenetische Pyämie« abgesondert hat, darf man doch genau denselben Ursprung annehmen, nur dass der Einbruchsherd nicht immer nachträglich zu finden ist. Von einem solchen Herde aus können die Staphylokokken auf dem Umweg über das Lymphgefäßsystem unter Erscheinungen der Lymphangitis und Lymphadenitis in die Blutbahn gelangen, oder aber durch direkten Einbruch. Sei es, dass die Spaltpilze die Venenwände durchsetzen, welchen Vorgang z. B. Hohnfeld beobachtet hat, oder aber die eitrige Entzündung dringt bis an die Venen, es kommt zu Thrombose derselben, und die im weiteren Verlauf eitrig einschmelzenden Thromben bröckeln ab und geben, mit dem Blutstrom zentral mitgerissen, den Anlass zu multipeln Metastasen. Der

letzte Modus ist der häufigst beobachtete. Sind die Thrombenpartikel groß, so bleiben sie bereits in den Lungenarterien und Kapillaren stecken unter Bildung von Infarkten und Abszessen. Im andern Falle gelangen sie in das linke Herz; hier bleiben sie häufig an den Klappen haften und verursachen derart das Krankheitsbild ulzeröser Endocarditis, welche häufig den Eindruck primärer Erkrankung macht. Die eitrig zerfallenden Klappenauflagerungen gelangen alsbald in den großen Kreislauf und bilden die Ursache der multiplen metastatischen Herde in Niere, Myokard, Milz, Gelenken, Knochen, Skelettmuskulatur u. s. w. Dementsprechend finden wir bei Klappenentzündung des rechten Herzen die Metastasen in der Lunge. Werden Endarterien durch Embolie verschlossen, so entstehen Infarkte, andernfalls Abszesse. Die rein mechanische Erklärung der Metastasen auf embolischem Wege reicht aber nicht für alle Fälle aus, worauf schon KLEBS aufmerksam gemacht hat. So findet man nach intravenöser Injektion feinster Kokkenaufschwemmungen am Kaninchen miliare Abszesse, in deren Centrum man ganz früh Kokkenhäufchen in einer Kapillare findet. Zunächst sei dabei an die Untersuchungen von WYSSAKOWITSCH erinnert, der gefunden hat, dass die ins Blut injizierten Kokken von Gefäßendothelien aufgenommen werden. Noch ansprechender aber ist die von LINGELSHEIM sowie von MUSCATELLO & OTTAVIANO gegebene Erklärung, die diesen Verhältnissen durchaus gerecht wird. Diese Forscher machen auf die Konstanz aufmerksam, mit der gewisse Organe zum Sitze metastatischer Abszesse werden, und zwar sind es solche Organe, welche experimentell durch die löslichen Toxine am leichtesten zu schädigen sind. Sowohl bei pyämischen Erkrankungen des Menschen, wie bei Staphylokokkenimpfversuchen am Kaninchen findet man, abgesehen von den in der Nähe lokaler Herde auftretenden Zelldegenerationen, und räumlich von diesen getrennt, schwere Degenerationserscheinungen der Niere, charakterisiert durch Verfettung und trübe Schwellung der Nierenepithelien, sowie Verfettung der Herzmuskulatur (MUSCATELLO & OTTAVIANO), also Organveränderungen, die vollkommen mit den bei Injektion von Staphylotoxin beobachteten übereinstimmen und zweifelsohne gleichen Ursprungs sind. Nach den anfangs besprochenen Experimenten bilden solche Gewebsschädigungen einen Locus minoris resistentiae für die Kokkeninvasion und deren Ansiedlung. »Es erscheint das in Lösung gehende und die ganzen Gewebe durchdringende Gift nicht nur als ein die Allgemeinfunktion störendes, sondern auch als ein den Weg der Infektion beeinflussendes Agens« (v. LINGELSHEIM).

Es gelingt nicht, ein Kaninchen kutan zu infizieren, wohl aber reagiert dasselbe bei subkutaner und stärker noch bei intramuskulärer Infektion mit Abszessbildung. Kurze Zeit nach der Injektion findet man (z. B. BAUMGARTEN-HOHNFELDT, KRONACHER, ALEXANDER LEVIN) die Kokken nur zum Teil noch frei mitten im Gewebe oder in den Saftlücken, andere dagegen liegen bereits in Bindegewebszellen und Fibrillen eingeschlossen. Frühzeitig beobachtet man die bekannten Entzündungsvorgänge an den Gefäßen, nämlich Erweiterung, Stase, sowie Randstellung der Leukocyten, welche letzteren sehr bald zahlreich die Gefäßwände durchsetzen, und in den perivaskulären Raum austreten. Daselbst sammeln sie sich in Scharen an und wandern kolonnenförmig in den Lymphspalten nach der Injektionsstelle zu, wo die Kokken sich in lebhafter Vermehrung befinden. Das ursprüngliche Gewebe stirbt ab (Staphylotoxinwirkung) und zerfällt in eine detritusartige Masse, welche von Kokken und Leukocytenhaufen durch-

setzt wird. Aber auch die Leukocyten teilen das gleiche Schicksal wie das Bindegewebe: sie zeigen Degenerationserscheinungen (Leukocidinwirkung) und zerfallen schließlich auch. Alsdann findet man im Centrum dieses nunmehr ausgebildeten Abszesses Trümmer von Bindegewebszellen, Kernen und Intercellularsubstanz, verfettete Eiterkörperchen und Trümmer von solchen, sowie Haufen von Staphylokokken. Um diese makroskopisch als Eiter imponierende Masse, als Centrum, liegt ein breiter Wall wohlerhaltener Leukocyten, die allmählich nach der Peripherie hin an Zahl abnehmen. Derart beschaffen ist der nunmehr ausgebildete Eiterherd, der sich durch Einschmelzen von neuem Gewebe noch weiter ausbreiten kann. Der erweichte Abszessinhalt steht unter einem positiven Druck, und dort, wo der Widerstand des ihn umgebenden Gewebes geringer ist, kann er dasselbe durchbrechen; so bahnt sich denn auch der subkutane Abszess, wenn er auf dem Höhepunkt angelangt ist, einen Weg nach außen, ein Vorgang, der die Heilung beschleunigt. Andernfalls wird der Abszessinhalt, wenn die Eiterung aufgehört hat progredient zu sein, im Laufe der Zeit allmählich resorbiert, es kann aber auch zur Eindickung des Inhalts durch Wasserentziehung und zu Verkalkung kommen. Die zur Heilung führenden regenerativen Prozesse nehmen ihren Ausgang von den Gefäßendothelien und den fixen Bindegewebszellen. Die ersten Anzeichen der Gewebsneubildung, kenntlich an den Kernteilungsfiguren der Endothel- und Bindegewebszellen, findet man bereits recht früh, kräftig aber setzen die Regenerationsvorgänge erst beim Stillstand der Eiterung ein, sobald die Mutterzellen und die junge Brut nicht mehr dem zellschädigenden Einfluss des von den wuchernden Kokken gebildeten Toxins unterliegen. Die Regenerationsvorgänge in dem den Abszess begrenzenden Gewebe führen zur Bildung einer Abszessmembran, die anfangs aus sehr zell- und gefäßreichem, jungem Bindegewebe besteht. Alsbald sendet dasselbe auch Ausläufer in den Abszessinhalt hinein und schließlich ist nach Resorption des flüssigen Inhalts die Abszesshöhle ganz von Bindegewebe erfüllt; später schrumpft dasselbe, und es entsteht so jene charakteristische Narbe, welche noch nach langen Jahren als einzige Spur auf den Prozess hinweist, der sich daselbst abgespielt hat. Impfung in die Bauchhöhle oder Pleurahöhle töten bei größeren Dosen virulenter Kultur das Kaninchen akut, oft innerhalb 24 Stunden; der Sektionsbefund ergiebt lokale hochgradige Gewebshyperämie und blutig seröse Flüssigkeit in der betreffenden Höhle, außerdem aber auch parenchymatöse Veränderungen in Niere, Herz und Leber, die wir als Toxinwirkung ansprechen müssen; bei Injektion kleinerer Mengen kommt es bei chronischem Krankheitsverlauf zu eitriger Entzündung der serösen Blätter. Die nach intravenöser Infektion auftretenden Eiterungen sind in erster Linie auf Nieren und Herz beschränkt. Stirbt das Tier nach kurzer Zeit z. B. nach 2—3 Tagen an der Infektion oder richtiger Intoxikation, denn die dann gefundenen Eiterherde sind als solche unmöglich die einzige Todesursache, so findet man kleinste Eiterherde fast ausschließlich in Niere und Herz. Zieht sich die Krankheit länger hin, wobei das Tier fiebert und abmagert, dann sind die Eiterherde auch in anderen Organen und Geweben verbreitet, so in den Lungen, Endokard, Leber, Skelettmuskulatur, Gelenken. Die Niere zeigt alsdann mehr weniger zahlreiche Eiterherde von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße und darüber, ja zuweilen erscheint die gesamte Niere wie übersät mit gelblichen, runden, teils über das Niveau prominierenden Herden, die stellenweise zu größeren, unregelmäßig begrenzten zusammenfließen. Ihr Hauptsitz ist

die Rinde; auf dem Durchschnitt kann man dieselben oft streifenförmig bis in die Marksubstanz hinein verfolgen. Entsprechend dem makroskopischen Befunde findet man die Abszesse bei mikroskopischer Beobachtung in den Glomerulis und den gewundenen Harnkanälchen, seltener in geraden Kanälchen und intertubulären Gefäßen. Ueber den Bau solcher Abszesse ist nach dem bisher Besprochenen nichts mehr zu sagen. Neben solchen lokalen Veränderungen in der Niere trifft man hie und da auch diffuse auf Toxinwirkung beruhende Veränderungen. »Das Organ ist vergrößert, auffallend blaß. Die Rindenzeichnung ist verwaschen, und es besteht eine trübe Schwellung der epithelialen Elemente« (RIBBERT). In seltenen Fällen können kleinere Herde ausheilen und dann stößt man auf Bilder, ähnlich denen der menschlichen Schrumpfniere (KRAUSE, RIBBERT), man findet nämlich atrophische Harnkanälchen und starke Vermehrung des Bindegewebes auf Kosten der ersten. An der Regeneration beteiligt sich das Nierenparenchym gar nicht (dasselbe gilt überhaupt vom Parenchym der Organe), dieselbe ist ausschließlich ein Werk des interstitiellen Bindegewebes. Endlich findet man hie und da in der Niere Infarzierungen; soweit dieselben nicht auf Kokkenembolie oder Thrombose von Nierenarterieen beruhen, muss man bezüglich ihrer Entstehung an eine Leukocidinwirkung denken, entsprechend der Infarktbildung bei Injektion von Staphylotoxin (s. S. 123). Nächst der Niere ist die Herzmuskulatur bevorzugter Sitz lokaler Abszesse. Histologisch fand RIBBERT die Kokken in frühem Stadium der Untersuchung im Lumen kleiner Gefäße; bald aber schmilzt deren Wand eitrig ein und die Kokken dringen in die Muskulatur, deren Querstreifung und Kernfärbbarkeit schwindet. Im Centrum des Herdes schreitet auch hier die Nekrose bis zum Zerfall in körnigen Detritus voran, während das widerstandsfähigere interstitielle Bindegewebe anfänglich unverändert erscheint, bis auch dieses in der Nähe der Kokken deren zerstörendem Einflusse unterliegt. Jedoch der toxische Einfluss der Kokken ist nicht auf das Centrum des Herdes beschränkt, sondern noch jenseits des Leukocytenwalles zeigt die Muskulatur häufig Degenerationserscheinungen wie Verfettung (selten Verkalkung) (RIBBERT). Zuweilen findet man in der Herzmuskulatur derartige Bilder ohne jedweden Zusammenhang mit lokalen Herden, sondern frei in der Muskulatur besonders in den Papillarmuskeln, deutlich erkennbar an der fleckigen gelblichen Verfärbung.

Andere Staphylokokken-Arten.

Alles was bisher über den typischen Pyog. aureus gesagt wurde, gilt auch für den typischen pyogenen Albus. Er unterscheidet sich weder biologisch, noch in seinem Vorkommen, noch in seiner Pathogenität vom Aureus, sondern allein durch den Pigmentmangel. Es liegt deshalb nahe, den Albus für einen Aureus zu halten, welcher durch die Einwirkung äußerer Umstände sein Pigment verloren hat. Bisher ist es indessen noch nie gelungen, einen Aureusstamm unter völliger Erhaltung seiner sonstigen Eigenschaften dauernd in eine Albusvarietät umzuzüchten, und ebensowenig ist es gelungen, einen Albusstamm in einen Aureusstamm zu verwandeln. Eine gewisse Vorsicht ist übrigens bei diesen Versuchen insofern angezeigt, als nicht selten in demselben Abszesseiter beide Varietäten nebeneinander vorkommen, von denen dann allerdings gewöhnlich die eine Art sich durch Mangel der Hämolysinbildung u. s. w. als nebensächlicher Epiphyt erweist — wodurch

dann gelegentlich Mischkulturen entstehen können. Man muss deshalb bisher den Staph. pyog. albus als eine vollständig selbständige Species ansehen.

Außer diesem typischen pyogenen Albus giebt es dann sicherlich noch eine große Zahl anderer Albi, deren scharfe Differenzierung indessen zur Zeit deshalb noch nicht immer möglich ist, weil die Charakteristika dieser Albi gewöhnlich negativer Art sind, z. B. fehlende Virulenz (Staph. epidermidis albus Welch), oder fehlende Toxinproduktion oder dergl. Der heutige Stand unserer Kenntnisse erlaubt uns aber nicht, aus dem einmaligen Fehlen eines dieser Merkmale auf eine wesentliche Artverschiedenheit zu schließen.

Siebert beschrieb einige Albi des Haarbodens, welche von Migula Microc. scariosus und quaternus genannt worden sind, die gewisse kulturelle Unterschiede gegenüber dem typischen Albus zeigen.

Biondi beschrieb einen recht kleinen Staph. salivarius pyog. aus der Mundhöhle, E. Rosenthal einen Albus, der Milch nicht zur Gerinnung bringt, aus der Mundhöhle (siehe bei Miller).

Burchard beschrieb Harnstoffzersetzung durch den Staph. ureae liquefaciens. Aus Nasenschleim züchtete von Besser einen von Migula Microc. saccatus genannten Albus.

Von diesen die Gelatine verflüssigenden Albusarten sind andere Albusarten verschieden, welchen die Gelatinase vollständig fehlt. Hierher gehört z. B. der Passetsche Staph. cereus albus, der im Eiter gefunden wurde, der auf Kartoffeln grauweißlich wächst und auf der Gelatine nur in kleinen Kolonieen erscheint. Hierher gehört ferner der Microc. cumulatus tenuis, den von Besser sehr häufig im Nasenschleim fand. Biondi fand im Speichel eines Kranken den Coccus salivarius septicus, der im Gelatinestich körnig wächst und keine Neigung zu Oberflächenwachstum zeigt. Er tötet Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen bei subkutaner Injektion unter dem Bilde einer Sepsis in 4—6 Tagen. Heim fand einen Microc. vesicae dauernd in einem saurem Cystitisharn. Dieser Staphylococcus brachte Milch nicht zur Gerinnung und bildete in Bouillon viel Säure. Einen nach Gram sich entfärbenden Albus züchtete Lembke — nebst anderen Staphylokokken — aus menschlichem Darminhalt.

Unter den für die menschliche Pathologie interessanten Aurei, welche wesentlich Differenzen vom typischen pyogenen Aureus zeigen, seien folgende Arten erwähnt: Microc. der Aleppobeule[71, 143]. Im Blute von Aleppobeulenkranken von Ducleaux 1884 gefunden, von Chantemesse 1887, Heydenreich Petersburg 1888 bestätigt. Die Größendifferenzen in den Angaben von Ducleaux (weniger als 1 μ) und Heydenreich (0,85 bis 2 μ) sind beträchtlich. Das Pigment ist schwach und von lackartigem Glanze. Ist für Kaninchen, Hühner, Schafe, Hunde und Pferde pathogen und erzeugt da Geschwüre.

Interessant ist ferner der von Vanselow & Czaplewski aus Lymphe gezüchtete, sich oft auf der normalen Kalbshaut vorfindende Staph. quadrigeminus Czapl. Er bildet keine Spur Hämolysin†, auch nicht bei Wachstum auf der Blutagarausstrichplatte, bildet aber ein äußerst starkes tryptisches Ferment und ferner große Mengen von Gelatinase und Lab, welch beide Fermente im Filtrat leicht nachzuweisen sind (s. hierzu den Abschnitt Fermente des Staph. pyog. aur.). Löfflers Blutserum wird von ihm energisch verflüssigt. Er scheint strenger aërob zu sein, als der pyogene Aureus. Für Kaninchen, Meerschweinchen,

weiße und graue Mäuse, Ratten und Tauben ist er ohne Wirkung. Kieseritzky fand ihn in Reinkultur in einem Lymphdrüsenabszess am Processus mastoideus. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass er häufiger gefunden werden wird, wofern auf sein Vorkommen mehr geachtet wird. (Der von Mac Callum & Hasting bei Endocarditis gefundene Diplococcus zymogenes, siehe auch Harris & Longcope, scheint zu den Streptokokken zu gehören.)

E. Klein züchtete den erwähnten Staph. haemorrhagicus, der geringe Farbstoffbildung und Säuerung in der Bouillon zeigte. Auffällig war seine starke Pathogenität für Meerschweine. Er stammte aus Hautblasen von 3 Leuten, welche kranke Schafe abgehäutet hatten.

Als Microc. ascoformans wurde von Johne ein sehr wenig verflüssigender Staphylococcus beschrieben, der die Ursache des Mykofibroms der Pferde (Botryomykose, Bollinger) sein sollte und der ebenfalls sehr pathogen für Meerschweine war, im übrigen aber weitgehende Aehnlichkeit mit dem Staph. pyog. aur. hat. Er tritt im Tierkörper in Form einzelner größerer Haufen auf. Kitt schreibt: »Der einzelne Körnerhaufen oder Kugelrasen, für sich 5—10, ja 100 μ im Durchmesser haltend, hat glänzende scharfe Konturen . . . Der Inhalt solcher Kapseln ist granuliert, d. h. er besteht aus circa 1 μ kleinen, vollständig runden Körnchen vom Charakter der Mikrokokken.«

Einen die Gelatine nicht verflüssigenden, ockergelben Staphylococcus züchtete E. Rosenthal aus der Mundhöhle (Microc. ochraceus Rosenthal nach Migula). Nach den Angaben Migulas soll derselbe zwar nicht Gelatine, wohl aber das Blutserum wenn auch langsam verflüssigen. Wenn sich dies bestätigen sollte, so wäre das ein Coccus, der keine Gelatinase, wohl aber tryptisches Ferment produziert; Lab scheint er nicht zu bilden.

Ein nicht verflüssigender Staphylococcus von etwas anderem Farbenton ist der Passetsche Staph. cereus flavus, aus Abszesseiter gezüchtet. Er bildet auf der Gelatineplatte kleine wachstropfenähnliche Kolonieen. Sein Farbstoff ist nach Migula völlig unlöslich in den gewöhnlichen Lösungsmitteln. Tierpathogen ist er nicht.

Einen wieder etwas anderen Farbenton, nämlich schwefelgelben, hat der verflüssigende Staph. pyog. citreus, den Passet aus Eiter gezüchtet hat. Er unterscheidet sich von dem typischen Aureus nur durch die Farbe des Pigmentes.

Einen in der Farbe ähnlichen Staphylococcus, der sich aber nach Gram entfärben soll (Migula), und außerdem gewisse Kulturunterschiede sowie Unterschiede in der Löslichkeit seines Pigmentes zeigt, züchtete M. Freund aus der Mundhöhle.

Einen »roten« Staph. scarlatinus beschreibt Migula; er stammte vermutlich aus Kot.

Ein weiterer roter Staphylococcus ist der Microc. haematodes, den Babes[143] als Ursache des roten Schweißes fand.

Nicht auf Gelatine züchtbar ist der Microc. pyogenes tenuis, den Rosenbach zweimal züchtete, der nach Wurtz S. 332 in einem Hirnabszess und der auch sonst noch einige Male gefunden worden ist. Neumann hält ihn allerdings für identisch mit dem Pneumococcus, welcher Anschauung sich indessen seine Referenten nicht anschließen. Er wächst auf Agar in glashellen Kolonieen.

Weichselbaum beschrieb einen Staph. endocardititis rugatus, der nur bei Bluttemperatur und auch da noch spärlich wächst. Die

Kolonieen zeigen nach 2—3 Tagen eine Runzelung, welche durch eine zähe Haut bedingt ist. Die pathogene Wirkung auf Tiere ist auffallend ungleichmäßig.

Ein kurzes Referat über einen von ABRAM gezüchteten neuen Micrococcus aus Blut bei einem Lymphadenomkranken findet sich Hyg. Rundschau 1899.

Staphylokokken mit Eigenbewegung scheinen in der menschlichen Pathologie keine Rolle zu spielen. Der bewegliche Microc. nasalis Hack scheint nach MIGULA ein Streptococcus zu sein. Nur v. SCHRÖTTER & WINKLER beschrieben 2 Arten mit lebhafter Eigenbewegung, die sich bei Schnupfen fanden und die auch bei jungen Kaninchen Schnupfen erzeugten.

Einen kleinen, streng anaëroben Staphylococcus züchteten VEILLON & ZUBER nicht selten aus Warzenfortsatzeiterungen, ebenso aus Otitiden und Lungengangrän, worüber RIST [178] ausführlich berichtet. RIST [179] selbst fand diesen Staphylococcus später bei einer Autopsie im Leberabszess und im Empyemeiter.

Litteratur.

[1] ABRAM, ref. Hyg. Rundsch., 1899, S. 21. — [2] ALMQUIST, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 28, 1898. — [3] ALMY, ref. Dtsch. tierärztl. Wochenschr., 1899. S. 556. — [4] ARENS, Arch. f. Hyg., Bd. 21, 1894. — [4a] APPEL, Inaug.-Diss., Berlin 1901. — [5] D'ASTROS, ref. Baumg. Jahresb., 1898. — [6] AUERBACH, Arch. f. Hyg., Bd. 31. — [7] AZUA & MENDOZA, Paris, Congrès, 1900. — [8] BABES, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 5. — [9] Ders., ebd., Bd. 20. — [10] BACH, ref. Baumg. Jahresb., 1896. — [10a] BACALAGLA, ref. Schmidts Jahrb., 1901, H. 11. — [11] BAIL, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 30 und Arch. f. Hyg., Bd. 32. — [12] BALDASSANI, ref. Baumg. Jahresb., 1897. — [13] BASCH, ref. Baumg. Jahresb., 1899. — [14] BAUMGARTEN, Lehrbuch der pathol. Mykologie. Braunschweig 1890. — [15] BECK, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 37, 1901. — [16] BECK & SCHULTZ, ebd., Bd. 23, 1896. — [17] BECKER, Dtsch. med. Wochenschr., 1883. — [18] A. BECKH, Jnaug.-Diss. Erlangen 1888. — [19] BÉCO, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 30, S. 260, 1901. — [20] v. BEHRING, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 9. — [21] BERTARELLI, ref. Hyg. Rundsch., 1901, S. 522. — [22] BEYER, ref. Baumg. Jahresb., 1898. — [23] BEIJERINCK, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 7, S. 347, 1890 und Bd. 9, S. 781, 1891. — [24] BINAGHI, ref. Baumg. Jahresb., 1900. — [25] BINDA, ref. Baumg. Jahresb., 1897. — [25a] BIONDI, Ztschr. f. Hyg., Bd. 2. — [26] BITTER, Arch. f. Hyg., Bd. 5. — [26a] F. BLUM, Münch. med. Wochenschr., 1893 u. 1894. — [27] BRER, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 9. — [28] BONOME, ref. Baumg. Jahresb., 1886. — [29] BOSC, ref. Baumg. Jahresb., 1900. — [30] BOSSI, ref. Baumg. Jahresb., 1898. — [31] BRAZZOLA, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 22, 1897. — [32] BÜDINGER, ref. LUBARSCH-OSTERTAG, Ergebnisse, 1896. — [33] BUJWID, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 4, 1888. — [34] BURCHARD, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 29, 1901. — [35] BURGINSKY, Arbeiten aus dem patholog.-anatomischen Institut Tübingen. I. Braunschweig 1891—1892. — [36] BUSQUET, ref. Baumg. Jahresb., 1897. — [37] CACACE, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 30, 1901. — [38] A. CANTANI, jun., Ztschr. f. Hyg. u. Inf., 1901, Bd. 36. — [39] CAPPELLETTI, ref. Schmidts Jahrb., 1900. — [40] CHARRIN, Sem. méd., 1896. — [41] CHARRIN & DESGRAZ, ref. Maly Jahresb., 1898, Bd. 28. — [42] CEAUDE, ref. Baumg. Jahresb., 1896. — [43] G. COHN, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1897, Bd. 26. — [44] CONCORNOTTI, Centralbl. f. Bakt., Bd. 26, S. 492. — [45] CRISAFULLI, ref. Baumg. Jahresb., 1896, Bd. 12. — [46] CURZIO, ref. Maly Jahresb., 1898, Bd. 28. — [47] DAIBLER, ref. Baumg. Jahresb., 1900. — [48] DAVIDSOHN, Virchows Arch., Bd. 150. — [49] DEELEMANN, Arb. a. d. Kgl. Ges.-Amt, Bd. 13, S. 397. — [50] DELESTRE, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., 1901, Bd. 30. — [51] R. DESLONGCHAMPS, Le staphylocoque pyogène, Thèse. Paris (Steinheil) 1897. — [52] DOEDERLEIN, Das Scheidensekret u. s. w. Leipzig 1892. — [53] DORST, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 20, 1896. — [54] DROSSBACH, ebd., 1897, Bd. 21. — [55] v. DRIGALSKI & CONRADI, Zeitsch. f. Hyg. u. Inf., 1902, Bd. 39. — [56] P. EHRLICH, Berl. klin. Wochenschr., 1898, Nr. 12, Sitzungsb. — [56a] Ders., Konstitution des Diphtheriegiftes. Jena 1897. — [57] EHRICH, Münch. med. Wochenschr., 1896. — [58] EIJKMANN, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., 1901, Bd. 29. — [59] EMMERLING, ref. Baumg. Jahresb., 1897. — [60] ENDERLEN, ref. Baumg. Jahresb. 1899. — [61] EPSTEIN, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., 1897, Bd. 24. — [62] ERAUD & HUGOUNENQ,

weiße und graue Mäuse, Ratten und Tauben ist er ohne Wirkung. Kieseritzky fand ihn in Reinkultur in einem Lymphdrüsenabszess am Processus mastoideus. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass er häufiger gefunden werden wird, wofern auf sein Vorkommen mehr geachtet wird. (Der von Mac Callum & Hasting bei Endocarditis gefundene Diplococcus zymogenes, siehe auch Harris & Longcope, scheint zu den Streptokokken zu gehören.)

E. Klein züchtete den erwähnten Staph. haemorrhagicus, der geringe Farbstoffbildung und Säuerung in der Bouillon zeigte. Auffällig war seine starke Pathogenität für Meerschweine. Er stammte aus Hautblasen von 3 Leuten, welche kranke Schafe abgehäutet hatten.

Als Microc. ascoformans wurde von Johne ein sehr wenig verflüssigender Staphylococcus beschrieben, der die Ursache des Mykofibroms der Pferde (Botryomykose, Bollinger) sein sollte und der ebenfalls sehr pathogen für Meerschweine war, im übrigen aber weitgehende Aehnlichkeit mit dem Staph. pyog. aur. hat. Er tritt im Tierkörper in Form einzelner größerer Haufen auf. Kitt schreibt: »Der einzelne Körnerhaufen oder Kugelrasen, für sich 5—10, ja 100 μ im Durchmesser haltend, hat glänzende scharfe Konturen . . . Der Inhalt solcher Kapseln ist granuliert, d. h. er besteht aus circa 1 μ kleinen, vollständig runden Körnchen vom Charakter der Mikrokokken.«

Einen die Gelatine nicht verflüssigenden, ockergelben Staphylococcus züchtete E. Rosenthal aus der Mundhöhle (Microc. ochraceus Rosenthal nach Migula). Nach den Angaben Migulas soll derselbe zwar nicht Gelatine, wohl aber das Blutserum wenn auch langsam verflüssigen. Wenn sich dies bestätigen sollte, so wäre das ein Coccus, der keine Gelatinase, wohl aber tryptisches Ferment produziert; Lab scheint er nicht zu bilden.

Ein nicht verflüssigender Staphylococcus von etwas anderem Farbenton ist der Passetsche Staph. cereus flavus, aus Abszesseiter gezüchtet. Er bildet auf der Gelatineplatte kleine wachstropfenähnliche Kolonieen. Sein Farbstoff ist nach Migula völlig unlöslich in den gewöhnlichen Lösungsmitteln. Tierpathogen ist er nicht.

Einen wieder etwas anderen Farbenton, nämlich schwefelgelben, hat der verflüssigende Staph. pyog. citreus, den Passet aus Eiter gezüchtet hat. Er unterscheidet sich von dem typischen Aureus nur durch die Farbe des Pigmentes.

Einen in der Farbe ähnlichen Staphylococcus, der sich aber nach Gram entfärben soll (Migula), und außerdem gewisse Kulturunterschiede sowie Unterschiede in der Löslichkeit seines Pigmentes zeigt, züchtete M. Freund aus der Mundhöhle.

Einen »roten« Staph. scarlatinus beschreibt Migula; er stammte vermutlich aus Kot.

Ein weiterer roter Staphylococcus ist der Microc. haematodes, den Babes[143] als Ursache des roten Schweißes fand.

Nicht auf Gelatine züchtbar ist der Microc. pyogenes tenuis, den Rosenbach zweimal züchtete, der nach Wurtz S. 332 in einem Hirnabszess und der auch sonst noch einige Male gefunden worden ist. Neumann hält ihn allerdings für identisch mit dem Pneumococcus, welcher Anschauung sich indessen seine Referenten nicht anschließen. Er wächst auf Agar in glashellen Kolonieen.

Weichselbaum beschrieb einen Staph. endocardititis rugatus, der nur bei Bluttemperatur und auch da noch spärlich wächst. Die

Kolonieen zeigen nach 2—3 Tagen eine Runzelung, welche durch eine zähe Haut bedingt ist. Die pathogene Wirkung auf Tiere ist auffallend ungleichmäßig.

Ein kurzes Referat über einen von ABRAM gezüchteten neuen Micrococcus aus Blut bei einem Lymphadenomkranken findet sich Hyg. Rundschau 1899.

Staphylokokken mit Eigenbewegung scheinen in der menschlichen Pathologie keine Rolle zu spielen. Der bewegliche Microc. nasalis Hack scheint nach MIGULA ein Streptococcus zu sein. Nur v. SCHRÖTTER & WINKLER beschrieben 2 Arten mit lebhafter Eigenbewegung, die sich bei Schnupfen fanden und die auch bei jungen Kaninchen Schnupfen erzeugten.

Einen kleinen, streng anaëroben Staphylococcus züchteten VEILLON & ZUBER nicht selten aus Warzenfortsatzeiterungen, ebenso aus Otitiden und Lungengangrän, worüber RIST[178] ausführlich berichtet. RIST[179] selbst fand diesen Staphylococcus später bei einer Autopsie im Leberabszess und im Empyemeiter.

Litteratur.

[1] ABRAM, ref. Hyg. Rundsch., 1899, S. 21. — [2] ALMQUIST, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 28, 1898. — [3] ALMY, ref. Dtsch. tierärztl. Wochenschr., 1899. S. 556. — [4] ARENS, Arch. f. Hyg., Bd. 21, 1894. — [4a] APPEL, Inaug.-Diss., Berlin 1901. — [5] D'ASTROS, ref. Baumg. Jahresb., 1898. — [6] AUERBACH, Arch. f. Hyg., Bd. 31. — [7] AZUA & MENDOZA, Paris, Congrès, 1900. — [8] BABES, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 5. — [9] Ders., ebd., Bd. 20. — [10] BACH, ref. Baumg. Jahresb., 1896. — [10a] BACALAGLA, ref. Schmidts Jahrb., 1901, H. 11. — [11] BAIL, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 30 und Arch. f. Hyg., Bd. 32. — [12] BALDASSANI, ref. Baumg. Jahresb., 1897. — [13] BASCH, ref. Baumg. Jahresb., 1899. — [14] BAUMGARTEN, Lehrbuch der pathol. Mykologie. Braunschweig 1890. — [15] BECK, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 37, 1901. — [16] BECK & SCHULTZ, ebd., Bd. 23, 1896. — [17] BECKER, Dtsch. med. Wochenschr., 1883. — [18] A. BECKH, Jnaug.-Diss. Erlangen 1888. — [19] BÉCO, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 30, S. 260, 1901. — [20] v. BEHRING, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 9. — [21] BERTARELLI, ref. Hyg. Rundsch., 1901, S. 522. — [22] BEYER, ref. Baumg. Jahresb., 1898. — [23] BEIJERINCK, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 7, S. 347, 1890 und Bd. 9, S. 781, 1891. — [24] BINAGHI, ref. Baumg. Jahresb., 1900. — [25] BINDA, ref. Baumg. Jahresb., 1897. — [25a] BIONDI, Ztschr. f. Hyg., Bd. 2. — [26] BITTER, Arch. f. Hyg., Bd. 5. — [26a] F. BLUM, Münch. med. Wochenschr., 1893 u. 1894. — [27] BRER, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 9. — [28] BONOME, ref. Baumg. Jahresb., 1886. — [29] BOSC, ref. Baumg. Jahresb., 1900. — [30] BOSSI, ref. Baumg. Jahresb., 1898. — [31] BRAZZOLA, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 22, 1897. — [32] BÜDINGER, ref. LUBARSCH-OSTERTAG, Ergebnisse, 1896. — [33] BUJWID, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 4, 1888. — [34] BURCHARD, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 29, 1901. — [35] BURGINSKY, Arbeiten aus dem patholog.-anatomischen Institut Tübingen. I. Braunschweig 1891—1892. — [36] BUSQUET, ref. Baumg. Jahresb., 1897. — [37] CACACE, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 30, 1901. — [38] A. CANTANI, jun., Ztschr. f. Hyg. u. Inf., 1901, Bd. 36. — [39] CAPPELLETTI, ref. Schmidts Jahrb., 1900. — [40] CHARRIN, Sem. méd., 1896. — [41] CHARRIN & DESGRAZ, ref. Maly Jahresb., 1898, Bd. 28. — [42] CEAUDE, ref. Baumg. Jahresb., 1896. — [43] G. COHN, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1897, Bd. 26. — [44] CONCORNOTTI, Centralbl. f. Bakt., Bd. 26, S. 492. — [45] CRISAFULLI, ref. Baumg. Jahresb., 1896, Bd. 12. — [46] CURZIO, ref. Maly Jahresb., 1898, Bd. 28. — [47] DAIBLER, ref. Baumg. Jahresb., 1900. — [48] DAVIDSOHN, Virchows Arch., Bd. 150. — [49] DEELEMANN, Arb. a. d. Kgl. Ges.-Amt, Bd. 13, S. 397. — [50] DELESTRE, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., 1901, Bd. 30. — [51] R. DESLONGCHAMPS, Le staphylocoque pyogène, Thèse. Paris (Steinheil) 1897. — [52] DOEDERLEIN, Das Scheidensekret u. s. w. Leipzig 1892. — [53] DORST, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 20, 1896. — [54] DROSSBACH, ebd., 1897, Bd. 21. — [55] v. DRIGALSKI & CONRADI, Zeitsch. f. Hyg. u. Inf., 1902, Bd. 39. — [56] P. EHRLICH, Berl. klin. Wochenschr., 1898, Nr. 12, Sitzungsb. — [56a] Ders., Konstitution des Diphtheriegiftes. Jena 1897. — [57] EHRICH, Münch. med. Wochenschr., 1896. — [58] EIJKMANN, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., 1901, Bd. 29. — [59] EMMERLING, ref. Baumg. Jahresb., 1897. — [60] ENDERLEN, ref. Baumg. Jahresb. 1899. — [61] EPSTEIN, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., 1897, Bd. 24. — [62] ERAUD & HUGOUNENQ,

ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 10. — [63] Fabris, ref. Maly Jahresb., 1899, Bd. 29. — [64] Faveran, ref. Baumg. Jahresb., 1896. — [65] Fermi, Centralbl. f. Bakt., 1890, Bd. 7. — [66] Ders., Arch. f. Hyg., 1892, Bd. 14. — [67] Ders., Centralbl., f. Bakt., 1898, Bd. 23. — [68] Ficker, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 29. — [69] Fischl, ref. Hyg. Rundsch., 1901, S. 68. — [70] Flexner, ref. Hyg. Rundsch., 1900, S. 25. — [71] Flügge, Die Mikroorganismen. 3. Aufl. — [72] C. Fränkel, Hyg. Rundsch., 1894, S. 769. — [73] E. Fränkel & F. Krause, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1899, Bd. 32. — [73a] Gallenga, ref. Baumgartens Jahresbericht, Bd. 4. — [74] Garré, Beiträge f. klin. Chirurgie, Bd. 10, 1893. — [75] Goebell, Inaug.-Dissert., Marburg 1897. — [75a] Grawitz & de Bary, Virchows Archiv, Bd. 108. — [76] Green, ref. Centralblatt f. Bakt., I. Abt., 1901, Bd. 30. — [77] Grips, Deutsche tierärztliche Wochenschr., 1902, S. 224. — [78] Guttmann, Deutsche med. Wochenschr., 1896. — [79] Halban, Sitzungsber. der Kaiserl. Akademie der Wissensch., Wien, Bd. 105, Abt. 3, Dezember 1896. — [80] Hanel, Beiträge zur klin. Chir., Bd. 26, H. 2. — [81] Hallopeau, ref. Baumg. Jahresber., 1898. — [82] Harris & Longcope, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., 1901, Bd. 30. — [83] Harrison, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., 1901, Bd. 30. — [84] Hauscher, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., 1901, Bd. 30. — [85] Heim, Lehrb. der bakt. Diagnostik. Stuttgart Enke. — [86] Herzfeld, ref. Baumg. Jahresb., 1896. — [87] Heyn & Rovsing, ref. Baumg. Jahresb., Bd. 3, 1887. — [88] Hirschlaff, ref. Baumg. Jahresb., 1897. — [89] Hirz & Delamare, ref. Münch. med. Woch., 1902, Nr. 14, S. 588. — [90] Hoche, Arch. f. Psychiatrie, 1899, Bd. 32. — [91] Holst, ref. Baumgartens Jahresber., 1896. — [92] Hugounenq & Doyon, ref. Maly Jahresb., 1898, Bd. 28. — [93] Jadassohn, ref. Baumg. Jahresb., 1895. — [94] Ders., Congrès internat. Paris 1900. — [95] Jensen, Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse, 1899. — [96] de Jong, ref. Baumg. Jahresb., 1899. — [97] Jordan, Beitr. zur klin. Chir., Bd. 7; Arch. f. klin. Chir., Bd. 42; Münch. med. Wochenschr., 1901, Nr. 35. — [98] Josias & Netter, ref. Baumg.Jahresb., 1899. — [99] Jouannis, Thèse de Paris. — [100] Kabrhel, Arch. f. Hyg. u. Inf., Bd. 10, S. 387. — [101] Kanthack, ref. Baumg. Jahresb., 1891. — [102] Karlińsky, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 7. — [103] Kaufmann, Arch. f. Dermatologie u. Syphilis, 1899, Bd. 49. — [104] Kayser, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., 1902, Bd. 40, S. 21. — [105] Kieseritzky, Dtsch. med. Wochenschr., 1900, S. 590. — [106] Kirstein, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., 1902, Bd. 39. — [107] Kitt, Bakterienkunde. 3. Aufl. Wien 1899. — [108] Klein, ref. Baumg. Jahresb., 1897. — [109] E. Klein, ref. Hyg. Rundsch., 1900, S. 474. — [110] Klein, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., 1892, Bd. 11. — [111] A. Klein, ref. Maly 1699, Bd. 29. — [112] Koch, ref. Baumg. Jahresb., 1891. — [113] R. Koch, Berl. klin. Woch., 1894, Nr. 31. — [114] Kocher & Tavel, Vorlesungen über chirurg. Infektionskrankheiten. Basel-Leipzig 1895. — [115] Köstlin, ref. Baumg. Jahresb., 1897. — [116] H. Kossel, ref. Maly Jahresb., 1898, Bd. 28. — [117] Kotlar, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., 1895, Bd. 17. — [118] R. Kraus, Wien. klin. Wochenschr., 1900, Nr. 3. — [118a] Ders., ebd., 1902. — [119] Krausz, Centralblatt f. Bakt., I. Abt., 1901, Bd. 29. — [120] Krönig, Deutsche med. Wochenschrift, 1899, V. B., Nr. 31. — [121] Krogius, Recherches bactériologiques sur l'infection urinaire. Helsingfors 1892. — [122] Kromayer, Centralblatt f. allgemeine Pathol. u. pathol. Anatomie. 1901, Bd. 12. — [123] Kronacher, Aetiologie u. Wesen der akuten eitrigen Entzündung. Jena 1890. — [124] Kühnau, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., 1897, Bd. 25. — [125] Laehr, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 3. — [126] Lafar, Technische Mykologie. I. Jena 1897. — [127] Laitinen, Beiträge z. Kenntn. d. Verhältn. zw. Alkaleszenz, Acidität u. s. w. Berlin, Hirschwald, 1899. — [127a] Lemke, Bd. 26 u. 29. — [127b] Lenhartz, Münch. med. Woch., 1901, Nr. 28, 29 und Leyden-Festschrift I. — [128] Levaditi, La Mastzellenleukocytose ect. Paris Naud 1902. — [129] Ders., Congrès internat. Paris 1900. — [130] E. Levy, Ueber die Mikroorganismen der Eiterung u. s. w. Leipzig 1891. — [131] Leweck, Zieglers Beiträge, 1889. — [132] Ligorio & Gianni, ref. Centralbl. f. inn. Med., 1901. — [133] v. Lingelsheim, Aetiologie u. Therapie d. Staph.-Infektionen. Berlin-Wien 1900. — [134] Lop & Monteux, Münch. med. Woch., 1898, Bd. 25. — [135] Lossen, Jnaug.-Diss., Heidelberg 1899. — [136] Lubenau, Centr. f. Bakt., I. Abt., 1901, Bd. 30. — [137] Lucet, ref. Baumg. Jahresb., Bd. 10 und 1892, Bd. 8. — [138] Lübbert, Biol. Spaltpilzuntersuchung. Würzburg 1886. — [138a] Madsen, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., 1899, Bd. 32. — [139] Matzuschita, ebd., 1900, Bd. 35. — [139a] Ders., Arch. f. Hyg., Bd. 35. — [140] Mayer, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., 1899, Bd. 25. — [141] Menge & Krönig, Bakt. d. weibl. Genitalkanales. Leipzig, Georgi, 1897. — [142] Meunier, ref. Maly Jahresb. 1898, Bd. 28. — [143] Migula, Syst. d. Bakt. Jena, Fischer, 1897. — [144] Miller, Mikroorganismen d. Mundhöhle. Leipzig 1892. — [145] Mircoli, ref. Schmidts Jahrb., 1900, Nr. 9. — [146] Moro, ref. Baumg. Jahresb., 1900. — [147] Morris, ref. Baumg. Jahresb., 1897. — [148] Mosny & Marcano, ref. Baumg. Jahresb., 1894. — [149] Kurt Müller, Münch. med. Wochenschr., 1893. — [150] Ders., Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 15. — [151] F. Müller, ebd., 1899, Bd. 26. — [152] O. Müller, Dtsch. med. Woch.,

1900. — [153] A. Müller, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., 1895, Bd. 17. — [154] Muscatello & Ottaviano, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., 1902, Bd. 31, Nr. 10. — [155] Nakanishi, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., 1901, Bd. 30. — [156] M. Neisser, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 22, 1896. — [157] M. Neisser & Wechsberg, ebd., 1901, Bd. 36. — [158] Dies., Münch. med. Wochenschr., 1900, Nr. 37. — [159] O. Neumann, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., 1902, Bd. 40, S. 133. — [160] Nocard & Leclainche, Les maladies microb. des animaux. Paris (Masson). — [161] Nuttal, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., 1895, Bd. 17. — [162] Oberdieck, Inaug.-Diss. Göttingen 1888. — [163] Olitzky, Inaug.-Diss. Bern 1891. — [164] Orloff, ref. Baumg. Jahresb., Bd. 3. — [165] Ott, Münch. med. Woch., 1900. — [166] Ottaviano, ref. Maly Jahresb., 1898, Bd. 28. — [167] Pappenheim, Grundriss d. Farbchemie. Berlin 1901. — [168] Penzoldt, Arch. f. experm. Pathologie u. Pharmakolog. 1890. — [169] Petruschky, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., 1890, Bd. 7. — [170] Ders., Ztschr. f. Hyg. u. Inf., 1894, Bd. 17. — [171] Prochaska, Virch. Arch., 1901, Bd. 164. — [172] Prochownik & Spaeth, ref. Baumg. Jahresb., Bd. 6. — [173] Ransome & Foulertone, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., 1901, Bd. 29. — [174] Rendu, ref. Baumg. Jahresb., 1898. — [175] Ribbert, Die path. Anatomie u. s. w. der durch den Staph. pyog. aur. u. s. w. Bonn 1891. — [176] Rieder, Münch. med. Wochenschr., 1898. — [176a] Rietsch, ref. Baumg. Jahresb., Bd. 3, 1887. — [177] v. Rigler, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., 1901, Bd. 30. — [178] Rist, ebd., 1901, Bd. 30. — [179] Ders., Sem. méd., 1901, Nr. 21. — [180] P. Römer, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1899, Bd. 32. — [181] Roger, ref. Maly Jahresb., 1898, Bd. 28. — [182] Roger & Josué, Presse médicale, 1897, Nr. 21. — [183] J. Rosenbach. Wiesbaden 1884. — [183a] E. Rosenthal. Inaug.-Diss., Berlin 1893. — [184] Rovsing, Die Blasenentzündungen u. s. w. Berlin 1890. — [185] Rubner, Arch. f. Hyg., Bd. 16. — [186] Sabouraud, Arch. de méd. des enfants, 1898. — [186a] Sahli, ref. Lubarsch-Ostertag, 1896. — [187] Salzwedel & Elsner, Berl. klin. Woch., 1900. — [188] E. Saul, Hyg. Rdsch., 1900. — [189] Schenk & Lichtenstern, ref. C. f. Bakt., I. Abt., Bd. 31. — [190] Schenk-Austerlitz, ref. Hyg. Rdsch., 1899. — [191] Schepilewsky, C. f. Bakt., I. Abt., 1899, Bd. 25. — [192] Scheube, Die Krankh. d. warm. Länder. Jena 1896. — [192a] Scheuerlen, ref. Steinhaus. — [193] Schlüter, C. f. Bakt., I. Abt., 1892, Bd. 11. — [194] Schmidt & Aschoff, Die Pyelonephritis. Jena 1893. — [195] v. Schrötter & Winkler, ref. Baumg. Jahresb., Bd. 6. — [196] Semmer, ref. Baumg. Jahresb., 1895. — [197] Sgambadi, ref. Baumg. Jahresb., 1900. — [198] v. Sicherer, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., 1901, Bd. 30. — [199] Silvestrini, ref. Schmidts Jahrb., 1900, Nr. 9. — [200] Sittmann, ref. Baumg. Jahresb., 1900. — [201] Smith, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., 1895, Bd. 18. — [202] Solowieff, ref. Baumg. Jahresb., 1897. — [203] Sozewitsch, ref. Baumg. Jahresb., 1899. — [204] Steffen, Inaug.-Diss., Berlin 1894. — [205] Steinhaus, Die Aetiologie der akuten Eiterungen. Leipzig 1889. — [205a] Sternberg, ref. Baumg. Jahresb., Bd. 3, 1887. — [206] Stilling, Anilinfarbstoffe als Antiseptica. Strassburg 1890. — [207] Strelitz, Arch. f. Kinderheilkunde, 1889, Bd. 11. — [208] Tavel & Lanz, Aetiologie der Peritonitis. — [209] Teissier, ref. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., 1901, Bd. 29. — [210] Terni, ref. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse, 1896. — [211] Thiele & Wolf, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., 1899, Bd. 25, und Arch. f. Hyg., Bd. 34. — [212] Thomassen, ref. Baumg. Jahresb., 1900. — [213] Traugott, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1893, Bd. 14. — [214] Tuffier, ref. Baumg. Jahresb., 1895. — [215] Uhthoff, Ueber die Fortschr. d. Bakt. u. s. w. Halle 1898. — [216] Uhthoff & Axenfeld, Beiträge zur patholog. Anatomie u. s. w. Leipzig 1896. — [217] Unna, Congrès internat. Paris 1900. — [218] Ders., Monatshefte f. prakt. Dermatologie, Bd. 31, 1900. Ebd., Mosberg & Unna. — [219] Ders., Deutsche Medizinalzeitung, 1896. — [220] Vanselow & Czaplewski, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 25, 1889. — [221] v. d. Velde, La cellule, 1894. — [222] Ders., Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. 11. — [223] Voigt, Inaug.-Diss. Jena 1898. — [223a] Wagenmann, ref. Baumg. Jahresb., Bd. 4. — [124] Weichselbaum, ref. Baumg. Jahresb., 1889. — [225] A. H. Weis, Inaug.-Diss., Berlin 1901. — [226] Weiss, ref. Centralbl. f. allg. Pathol. und pathol. Anatomie, 1901, S. 780. — [227] Weyl, ref. Baumg. Jahresb., 1899. — [228] White, ref. Baumg. Jahresb., 1899. — [229] Winterberg, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 29, 1898. — [230] Wittlin, Centralblatt f. Bakt., II. Abt., Bd. 2. — [231] Wohlgemuth, Berl. klin. Wochenschr., 1898. — [232] Wokenius, ref. Baumg. Jahresb., 1899. — [233] L. Wolf, Arch. f. Hyg., 1899, Bd. 34. — [234] S. Wolf, ref. Baumg. Jahresb., 1896. — [235] Wreden, Centralbl. f. Chir., 1893, Bd. 20. — [236] Wurtz, Précis. de bactréiol. clinique. Paris 1897.

Micrococcus catarrhalis.

Von

Prof. M. Neisser.

Eine den Staphylokokken nahestehende interessante Bakterienart sah Seifert in Schnitten von Influenzalungen. M. Kirchner züchtete diesen Coccus zuerst 1890 aus 10 Fällen von influenzaartigen Erkrankungen. Dieser kleine Coccus erscheint häufig in Doppelkokkenform und wächst auf dem gewöhnlichen Agar in Form kleiner grauweißlicher Kolonieen. Bei der Anwendung der Gramschen Methode wird er entfärbt. Mikroskopisch fand ihn Kirchner noch außerdem bei einer großen Zahl von influenzaartigen Bronchitiden, Pneumonieen u. s. w. Augenscheinlich denselben Coccus züchtete R. Pfeiffer (nach Mitteilung von Frosch & Kolle in Flügges Mikroorganismen, 3. Auflage, Bd. 2, S. 154) aus dem Sputum leichter fieberhafter Bronchitiden, wo er in enormen Mengen zu finden war. R. Pfeiffer nannte ihn Micrococcus catarrhalis. Weiterhin züchtete ihn Buttermilch aus Keuchhustensputum und gab an, dass er mit dem von seinem Lehrer Ritter beschriebenen Keuchhustendiplococcus identisch sei. Schließlich haben Ghon & H. Pfeiffer ihn in 140 Fällen von Erkrankungen der Luftwege 81 mal gefunden. Sie betrachten ihn als häufigen Saprophyten, der aber auch gelegentlich akute oder subakute Veränderungen zu setzen vermag. Er macht dann influenzaähnliche Krankheitsbilder. Ferner ist er nicht selten in Gemeinschaft mit dem Influenzabacillus und dem Pneumococcus vorhanden. Aus bronchopneumonischen Herden eines 14 Monate alten Kindes züchtete ihn Bernheim; auch R. Pfeiffer hatte ihn bereits bei Bronchopneumonieen kleiner Kinder gefunden.

Ich selbst habe ihn bei der Untersuchung von etwa 16 Keuchhustensputis in allen Stadien fast konstant (zum Teil in Gemeinschaft mit dem Influenzabacillus) gefunden, habe ihn ferner aus dem Munde eines Masernfalles, zweier Diphtheriefälle und eines Scharlachfalles (bei letzterem in Gemeinschaft mit dem Influenzabacillus) gefunden. Am besten wächst der Coccus auf Blutagar (R. Pfeiffer), aber auch gut auf den anderen gewöhnlichen Nährböden (nach Buttermilch soll er auf Gelatine nicht wachsen). Gelatine wird nicht verflüssigt. Ein Hämolysin für Kaninchen-, Meerschweinchen- oder Ziegenblut konnte ich nicht konstatieren. Am ersten Tage können kleine Kolonieen auf Blutagar an Influenzakolonieen erinnern, aber am zweiten Tage werden die Kolonieen undurchsichtig und nehmen schließlich häufig einen gelblichen Farbenton an, so dass auf den ersten Blick Verwechslungen mit Staphylokokken vorkommen können. Die Kolonieen haften auf dem Agar recht fest und lassen sich nicht so leicht wie z. B. Staphylokokkenkolonieen abheben. In Bouillon tritt häufig am ersten Tage kein deutliches Wachstum auf, aber am zweiten Tage entsteht Trübung und Bodensatz. Die Kulturen auf festen Nährböden müssen alle 3—5 Tage umgestochen werden, um fortpflanzungsfähig zu bleiben; in Bouillonkultur bleiben sie länger haltbar.

Eine Tierpathogenität ist kaum konstatierbar. Nur Kirchner sah einmal ein Meerschweinchen bei intrapleuraler Injektion sterben und ich erzielte unter zahlreichen Tierversuchen an Mäusen, Meerschweinchen und

Kaninchen nur einmal bei intraperitonealer Einspritzung von 0,4 ccm Bouillonkultur Sepsis mit Befund in allen Organen. Die »disponierende« oder ätiologische Bedeutung dieses Coccus, der so häufig bei influenzaartigen Erkrankungen und bei Keuchhusten gefunden wurde, bedarf noch der Aufklärung. Sein verhältnismäßig häufiges Vorkommen in der Nase und dem Rachen fordert dazu auf, bei der Diagnose »Meningokokken« vorsichtig zu sein, wenn es sich um die Untersuchung von Nasen- oder Rachensekret handelt.

Litteratur.

Bernheim, Ref. Jahrb. f. Kinderheilkunde, 1901.
Buttermilch, Berl. klin. Wochenschrift, 1899, S. 367.
Ghon & H. Pfeiffer, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 44, Heft 3 u. 4.
Kirchner, M., Zeitschr. f. Hyg., Bd. 9.
Seifert, Volkmanns klin. Vorträge, Nr. 240.

Anmerkung des Herausgebers. Der Micrococcus Melitensis wird in einem besonderen Kapitel »Maltafieber« von Professor Babes beschrieben werden.

Entdeckung des Gonococcus.

Dieses unsichere Suchen und Tasten wurde mit einem Schlage anders, als Neisser im Jahre 1879 die von Weigert und Koch begründete bakteriologische Technik in richtiger Erkenntnis ihrer Bedeutung auch zur Untersuchung der gonorrhoïschen Sekrete heranzog und auf diese Weise den Gonococcus entdeckte.

Neisser[15] beschränkte sich in seiner ersten Publikation (»Ueber eine der Gonorrhoe eigentümliche neue Kokkenform«, 1879) darauf, das regelmäßige und alleinige Vorkommen der Gonokokken in allen frischeren Fällen von Harnröhrentripper bei Männern und Frauen und allen gonorrhoïschen Augenblennorrhöen festzustellen und die Form und charakteristischen Eigenschaften des neuen Coccus zu beschreiben. Neisser stützte sich dabei auf 35 Fälle von männlichem Harnröhrentripper, 9 Untersuchungen virulenter Scheidenausflüsse, 2 Ophthalmoblennorrhöen bei Erwachsenen und 7 bei Neugeborenen.

Die gefundenen Kokken beschrieb Neisser als Diplokokken, deren einander zugekehrte Seiten in der Regel abgeflacht seien, so dass ∞, Biskuit- oder Semmelformen entstünden. Als charakteristisch für den neuen Coccus hob Neisser schon in dieser vorläufigen Mitteilung das eigenartige Lagerungsverhältnis der Kokken zu den Leukocyten und den Epithelzellen hervor, während die spärlicheren freien Kokken meist in Gruppen zu vieren, achten, zwölfen u. s. w. angetroffen und Ketten nicht gebildet würden.

Neisser betonte, dass das regelmäßige Vorkommen seines Coccus in allen untersuchten Gonorrhoefällen, das stete Fehlen der Kokken in allen nicht gonorrhoïschen Eiterungen sowie die Eigentümlichkeiten der gefundenen Kokken, welche dieselben von allen bisher bekannten Bakterien unterschieden, in hohem Maße für ihre ätiologische Natur sprächen, dass aber der endgültige Beweis hierfür erst durch die weitere Forschung, speziell durch Reinzüchtung des Gonococcus und erfolgreiche Verimpfung der Reinkulturen geführt werden könne.

Die folgenden drei Jahre brachten nichts wesentlich Neues. Die große Mehrzahl der Nachprüfungen (Bokai, Aufrecht, Weiss, Haab, Hirschberg, Krause u. a.) ergab eine vollständige oder wenigstens nahezu vollständige Bestätigung der Neisserschen Angaben und nur eine kleine Anzahl von Autoren verhielt sich dem Gonococcus gegenüber ablehnend, bestritt sein regelmäßiges und alleiniges Vorkommen in gonorrhoïschen Sekreten und sprach ihm jede Spezifität und charakteristischen Eigenschaften ab. Der Grund für diese widersprechenden Angaben lag einmal darin, dass der Gonococcus von diesen Forschern offenbar mit gewöhnlichen Eiterkokken verwechselt worden war und ferner in der Beobachtung, dass die Gonokokken in manchen alten Scheidenausflüssen, chronischen Urethralsekreten und Urethralfäden, welche man nach der vielfach gültigen Ansicht Nöggeraths[16] meist als echte gonorrhoïsche Sekrete betrachtete, vermisst wurden, während andererseits manche Lochialsekrete, welche nachweislich eine Ophthalmoblennorrhoea neonatorum hervorgerufen hatten, frei von Gonokokken gefunden wurden (Sattler & Schirmer[17]). Was speziell den letzten Punkt betrifft, so war man vor Neisser auch klinisch geneigt einen nicht unbedeutenden Teil der Ophthalmoblennorrhöen der Neugeborenen — nach Cedergöld etwa $^1/_3$, nach Credé sogar mehr als die Hälfte —

auf die reizenden Eigenschaften des Lochialsekretes gesunder, nicht gonorrhoïscher Mütter zurückzuführen.

Auch das Auftreten von Vaginitis gonorrhoica bei kleinen Mädchen in Krankenhäusern, wofür sich keine Ansteckungsquelle finden ließ (Tischendorf), suchte man gegen die ätiologische Bedeutung des Gonococcus ins Feld zu führen.

Diesen meist fehlerhaften oder wenig beweiskräftigen Beobachtungen wurden bald von Zweifel[18], Oppenheimer[19], Kroner[20], Welander[21], Leopold & Wessel[22] u. a. eine größere Zahl exakter und sorgfältiger Untersuchungen gegenübergestellt, welche bewiesen, dass alle Eiterungen und Sekrete, welche Gonokokken enthielten, infektiös seien und sich ihrerseits (Ophthalmoblennorrhöen!) stets auch wieder auf eine Infektion mit gonokokkenhaltigem Sekret zurückführen ließen, während Sekrete, speziell Lochien, welche bei wiederholter peinlichster Untersuchung Gonokokken vermissen ließen, sich auch im Experiment, d. h. bei Verimpfung auf Auge und Harnröhre, stets als nicht infektiös erwiesen.

Im übrigen herrschten noch über einige morphologische Eigenschaften des Gonococcus Meinungsverschiedenheiten. Einige Forscher, wie Haab[23] und Arning[24], glaubten, dass die Kokken nicht auf sondern in den Epithelzellen lägen und sich daselbst vermehrten und Bockhart[25] war sogar der Ansicht, dass auch innerhalb der Kerne Gonokokken vorkämen. Auch diese von Neissers Beschreibung abweichenden Darstellungen haben sich späterhin als irrig ergeben, und beruhten teils auf fehlerhaftem Mikroskopieren, teils auf irrtümlichen Beobachtungen, speziell in Bockharts Fall nach der Ansicht Arnings wahrscheinlich auf einer Verwechslung mit Mastzellen.

Neisser selbst beschrieb in einer zweiten Arbeit[26] die morphologischen Charakteristika, den Teilungsmodus der Gonokokken und ihre Lagerung im Eiter noch eingehender und berichtete ferner auch über Züchtungsversuche, welche er inzwischen angestellt hatte. Bei einigen der auf Peptongelatine angelegten Kulturen hielt es Neisser dabei nach dem mikroskopischen Aussehen der gewachsenen Kokken für wahrscheinlich, dass ihm die Züchtung des Gonococcus gelungen sei, betonte aber, dass der Beweis hierfür nicht erbracht sei, da Ueberimpfungen der Kulturen auf den Menschen nicht vorgenommen werden konnten.

Auch von anderen Autoren wie Bokai[27], Leistikow[28], Krause[29], Oppenheimer, Sternberg[30], Chameron[31] und Bockhart wurde teilweise schon vor, teilweise bald nach dieser Neisserschen Publikation über erfolgreiche Züchtung des Gonococcus berichtet; da dieselben aber weder untereinander übereinstimmten, noch durch positive Ueberimpfungen erhärtet waren, wurden sie bereits damals mit Recht für unbewiesen und falsch angesehen. Dies gilt bei den mangelhaften Angaben auch von den Versuchen Bokais, obwohl dieser Autor über drei angeblich erfolgreiche Inokulationen seiner Kulturen (welche Generation?) berichtet hat, und ebenso kann der scheinbar positiven Uebertragung einer Kultur von Bockhart auf einen Paralytiker kein Wert beigemessen werden, da von Bockhart über schnell aufgetretene gonokokkenhaltige Abszesse in den Nieren berichtet wurde und die Kokken, wie schon oben erwähnt, großenteils innerhalb der Kerne gefunden wurden.

Beweis der ätiologischen Bedeutung des Gonococcus durch Kultur und Ueberimpfung.

Es bleibt so das große und für die Gonokokkenfrage entscheidende Verdienst von Bumm[32] als erster den Gonococcus auf koaguliertem menschlichem Blutserum sicher reingezüchtet und durch einwandsfreie erfolgreiche Uebertragung späterer Generationen der Reinkulturen auf die menschliche Urethra die Spezifität und die ätiologische Rolle des Gonococcus außer allen Zweifel gestellt zu haben.

Morphologie des Gonococcus.

Bezüglich des Vorkommens und des morphologischen Verhaltens des Gonococcus im gonorrhoïschen Eiter, ist das Wichtigste bereits von Neisser in seinen beiden ersten Publikationen beschrieben worden und diese ursprünglichen Neisserschen Angaben haben durch die späteren Veröffentlichungen vollinhaltliche Bestätigung gefunden und nur wenig Zusätze erhalten.

I. Form und Gröfse des Gonococcus.

Neisser beschrieb den Gonococcus als einen Diplococcus, welcher sich gewöhnlich in ∞, Biskuit-, Semmel- oder Kaffeebohnenform findet. Dabei entspricht das junge Kokkenpaar mehr der Form einer Acht, das ältere mehr der Form einer Kaffeebohne, wie dieses schon von Neisser an der Hand der Schilderung des Teilungsmodus klargestellt wurde. Der einzelne Coccus streckt sich erst etwas in die Länge, erhält in der Mitte dann eine Einschnürung und auf diese Weise entsteht zunächst ein Diplokokkenpaar in Achterform. Indem sich nun jeder Coccus des Paares in der Richtung einer Axe, welche senkrecht zur Längsaxe des Diplococcus steht, ausdehnt, und die einander zugewandten Seiten des Coccus abgeflacht werden, entstehen die charakteristischen Semmel- oder Kaffeebohnenformen. Die weitere Teilung geht dann in der Weise vor sich, dass sich der Spalt zwischen den beiden Kokken mehr oval gestaltet und damit eine Einschnürung jedes Coccus in der Mitte angebahnt wird. Durch Vervollständigung dieser Einschnürung entsteht schließlich aus jedem Coccus ein Kokkenpaar, so dass am Schluss der Teilungsphase 4 Kokken, resp. 2 Kokkenpaare dicht nebeneinander liegen. Auch die weitere Teilung geht immer nach diesem gleichen Schema vor sich, und da dieses immer nur in einer Ebene geschieht, so kommt es zu flächenhaftem Ausbreiten der Kokken, und es entstehen gewöhnlich Gruppen, welche sich durch 2 oder 4 teilen lassen. Die flächenhafte Ausbreitung tritt besonders auf den Epithelien in charakteristischer Weise hervor, auf denen die Kokken gleichsam wie Pflastersteine dicht nebeneinander lagern.

Die am meisten charakteristische Form der Gonokokken ist im Eiter die Semmel- oder Kaffeebohnenform, welche dem Gonococcus fast allein eigentümlich ist und seine Unterscheidung von anderen Kokken im Eiter meist ohne weiteres ermöglicht. Diese Form ist aber auch die häufigste im gonorrhoïschen Eiter, was zweifellos darauf zurückzuführen ist, dass die übrigen Phasen der Teilung viel schneller durchlaufen und nicht solange festgehalten werden.

Die Größe des einzelnen Coccus, wie des Kokkenpaares wechselt natürlich ebenfalls nach der Entwicklungsphase, in welcher sich die Kokken augenblicklich befinden. Die ausgebildeten semmelförmigen Diplokokken haben nach Messungen von Bumm von Pol zu Pol eine Länge von 1,6 μ, während ihre Breite in der Mitte 0,8 μ beträgt. Sehr kleine junge Diplokokken mit nur leicht angedeutetem Zwischenspalt messen nach demselben Autor dagegen nur 0,8 μ in der Länge und 0,6 in der Breite. Auf jeden einzelnen Pilzkörper kommen dabei $^4/_{10}$, auf den Spalt $^2/_{10}$ der angegebenen Maße. Dass dabei ebenso wie bei allen anderen Bakterien die Art der Fixierung und Färbung einen Einfluss auf die Größenverhältnisse hat, ist selbstverständlich. Schwach gefärbte Gonokokken erscheinen stets etwas kleiner als stark tingierte und ebenso führt Alkoholbehandlung speziell bei Schnittpräparaten durch Schrumpfung zur Verkleinerung der Kokken. Für diagnostische Zwecke ist mit Größenmessungen natürlich nichts anzufangen. Es ist aber empfehlenswert, in unsicheren Fällen das fragliche Kokkenpräparat in schneller Folge mit einem sicheren Gonokokkenpräparat zu vergleichen; dadurch bekommt man fast instinktiv einen sicheren Eindruck über die Natur des zur Diagnose stehenden Präparats.

II. Intracelluläre Lagerung in Eiterkörperchen.

Neben der Form der einzelnen Diplokokken und der schon erwähnten Lagerungen auf den Epithelien ist für den Gonococcus die Lagerung innerhalb von Eiterkörperchen besonders charakteristisch. Während Neisser ursprünglich glaubte, dass die Kokken den Eiterkörperchen nur anhefteten und ihnen aufgelagert seien, wies Haab[23] zuerst darauf hin, dass die Kokken in dem Zellenleib selbst gelegen seien. Alle späteren Untersuchungen haben diese Ansicht von Haab durchaus bestätigt. Untersucht man mit Hilfe von Immersionvergrößerungen gonorrhoïschen Eiter im hängenden Tropfen oder im gefärbten Präparat, so sieht man, dass die Kokken überall die Grenzen des Protoplasmaleibes der Leukocyten genau respektieren, dieselben nie überschreiten und auch den Ausbuchtungen des Leukocytenleibes oft sehr genau folgen, wie dieses schon von Leistikow & Bumm beschrieben worden ist. Bei Vorfärbung des Protoplasmaleibes mit Eosin und Nachfärben der Kokken und Kerne mit Methylenblau (oder bei Fuchsinfärbung) tritt die intracelluläre Ladung sehr deutlich hervor. Am schönsten lässt sie sich aber demonstrieren, wenn man nach den Angaben von Plato[33] eine vitale Färbung des frischen gonorrhoïschen Eiters mit Neutralrot vornimmt. Alle innerhalb der Zellen im Granuloplasma gelegenen Kokken erscheinen dann leuchtend rot tingiert, während alle extracellulären Gonokokken ungefärbt bleiben. Die Ursache dieser vitalen Färbung der intracellulären Kokken ohne Färbung der extracellulären findet nach Plato in dem Stoffwechsel der Zellen selbst ihre Erklärung.

Bisweilen sind einzelne Leukocyten vollkommen mit Gonokokken vollgepfropft, so dass man die Zahl der Kokken, welche jedes einzelne Eiterkörperchen einschließt, nur schätzen kann. Derartige Eiterkörperchen sind dann oft größer als die normalen, gleichsam gequollen, und scheinen bisweilen durch die enorme Anfüllung mit Kokken direkt geplatzt zu sein. Im gefärbten Ausstrichpräparat sind derartige geplatzte Eiterzellen, welche dann ihren Inhalt in die Umgebung

ausgestreut haben, gar nicht selten. Hier ist das Platzen jedoch wesentlich auf das mechanische Moment des Ausstreichens und Eintrocknens zurückzuführen. Aber auch im hängenden Tropfen und bei Anwendung der vitalen Färbung mit Neutralrot lassen sich vereinzelte derartige geplatzte Zellen finden. Besonders bei Anwendung der vitalen Färbung nach Plato kann man auch das Platzen einzelner, mit Kokken vollgepfropfter Leukocyten durch leichte mechanische Einwirkung — schwachen Druck auf das Deckglas — in höchst anschaulicher Weise demonstrieren. Sowie hierdurch die Zellen platzen und die intracellulär gelagerten Kokken in die Umgebung geleert werden, entfärben sie sich sofort, wie dies in dem Wesen der vitalen Färbung begründet liegt. Die Zahl der Mikrokokken, welche eine Zelle bis zum Bersten füllen, hat Bumm auf 2—300 geschätzt, dabei aber wohl etwas zu hoch gegriffen; immerhin mögen 100 Kokken bisweilen in dem Leukocyten enthalten sein.

Stets liegen die Kokken aber nur in dem Protoplasma der Eiterkörperchen und eine Einwanderung in den Zellkern kommt nie vor. Kleine Einkerbungen am Rande des Kernes werden dagegen nicht selten durch die Kokken erzeugt. Kokken, welche dem Kern dicht anliegen, scheinen in diesem Falle den Kern durch mechanischen Druck einzubuchten, oder durch ihren Stoffwechsel zu usurieren. Jedenfalls findet man besonders bei starker Anfüllung der Eiterkörperchen mit Gonokokken am Rand der Kerne nicht selten kleine, halbkugelige Einbuchtungen, in welche ein Diplokokkenpaar in der Weise hineinragt, dass ein feiner, heller Spalt Kern und Kokken scharf voneinander trennt.

Die Menge der intracellulär gelagerten Gonokokken im Verhältnis zu den extracellulär bleibenden ist nicht nur in den einzelnen Gonorrhoefällen verschieden, sondern variiert sowohl nach dem Stadium, in welchem sich die Gonorrhoe befindet, als auch nach der Art der Entnahme des Eiters. Im allerersten Stadium des Trippers, solange der Ausfluss schleimig und noch nicht eitrig ist, findet man gewöhnlich erst wenig Gonokokken innerhalb von Eiterkörperchen. Dagegen sind die in diesem Stadium ziemlich zahlreichen Epithelien großenteils mit Gonokokken bepflastert; in dem Schleim des Sekretes finden sich reichlich freie Gonokokken. Mit der Zunahme der Eitersekretion nimmt dann auch die Zahl der intracellulär gelagerten Gonokokken mehr und mehr zu, und zur Zeit des rein-eitrigen Ausflusses findet sich der weitaus größte Teil der Gonokokken innerhalb der Eiterkörperchen. Mit dem Nachlass der Eitersekretion werden die extracellulären Gonokokken wieder zahlreicher, und ebenso liegen auch in dem schleimig-eitrigen Sekret chronischer Gonorrhöen und in den schleimigen Urinfilamenten die Gonokokken nicht selten vorwiegend außerhalb der Zelle. Auch die freiliegenden Gonokokken finden sich meist in Häufchen; einzelne Diplokokken trifft man nur selten an.

Das Zustandekommen und die Ursache der intracellulären Gonokokkenlagerung im akuten Stadium ist noch immer strittig. Ob die Gonokokken dabei aktiv in die Zellen eindringen oder ob sie rein passiv durch Phagocytose aufgenommen werden, ist vielfach diskutiert worden, und ebenso ist es noch zweifelhaft, ob eine Vermehrung der Gonokokken innerhalb der Zellen stattfindet. Schließlich gehen die Ansichten auch darin noch auseinander, ob die Aufnahme oder das Eindringen der Gonokokken in die Eiterzellen vornehmlich schon in der Tiefe der Schleimhaut statthat oder hauptsächlich erst auf der Ober-

fläche derselben. BOCKHART war der Meinung, dass die Gonokokken innerhalb der Schleimhaut aktiv in die Wanderzellen eindringen und nun mit Hilfe dieser an die Oberfläche geschafft und unschädlich gemacht werden. BUMM[34] vertritt dagegen die Ansicht, dass das Eindringen der Gonokokken in die Leukocyten erst im Sekret selbst außerhalb des Gewebes vor sich gehe. Allerdings gelang es ihm nicht, diesen Vorgang der Einwanderung der Gonokokken in den Protoplasmakörper der Zellen an frischem, mit Gonokokken-Reinkulturen versetzten Eiter zu beobachten. Eine passive Aufnahme der Gonokokken durch die Thätigkeit der Leukocyten selbst, also eine echte Phagocytose, hielt BUMM besonders deswegen für unwahrscheinlich, weil andere nicht pathogene Diplokokken, auch wenn sie zahlreich in frischem Eiter vorhanden sind, von den Leukocyten nicht aufgenommen würden, und man nicht annehmen könne, dass sich das Zellprotoplasma verschiedenen Mikroorganismen gegenüber gewissermaßen wählerisch verhalte. Neuere Untersuchungen von ORCEL[34a], GUIARD[35], V. CRIPPA[36], PEZZOLI[37], SCHOLTZ[38] LANZ[39] und HERZ[40] haben jedenfalls gezeigt, dass die Aufnahme der Gonokokken in die Leukocyten vornehmlich erst in dem freien Sekret auf der Oberfläche der Schleimhaut statthat, da in solchem Sekret, welches man nach dem Urinieren, also nach Entfernung des außerhalb des Gewebes in der Harnröhre befindlichen Eiters, durch Abkratzen von der Schleimhaut oder durch starkes Ausdrücken der Harnröhre gewinnt, die Gonokokken fast ausschließlich frei in Häufchen oder in Rasen auf den Epithelien gefunden werden, während in dem eitrigen Ausfluss des betreffenden Kranken die Gonokokken fast ausschließlich intracellulär gelagert waren. Hiermit stimmen auch die histologischen Befunde an Schnitten gonorrhoïscher Schleimhäute überein. Während auch hierbei in dem Eiter auf der Schleimhaut massenhaft intracelluläre Gonokokken gefunden werden, sind gonokokkenhaltige Leukocyten im Gewebe selbst selten. Was das Zustandekommen der intracellulären Lagerung betrifft, so wird man von einer Einwanderung der Gonokokken in die Eiterkörperchen, wie dieses BUMM und BOCKHART annehmen, wohl nicht sprechen können, da dem Gonococcus jede Eigenbewegung fehlt. Man könnte höchstens ein Hineinwuchern der Gonokokken in die Eiterkörperchen für möglich halten, doch sind für diese Annahme keinerlei Grundlagen vorhanden. Für eine echte Phagocytose sprechen dagegen folgende Punkte: 1. Auch in frischem mit Ascitesbouillon verdünnten und mit Gonokokken vermischtem menschlichen Eiter kann man eine Aufnahme der Gonokokken durch die Leukocyten beobachten (SCHOLTZ). 2. Aufschwemmung lebender wie toter Gonokokken, welche man in die Bauchhöhle von Meerschweinchen nach vorheriger Anregung einer Leukocytose injiziert, werden innerhalb ganz kurzer Zeit, oft schon nach wenigen Minuten, fast sämtlich von den Eiterkörperchen aufgefressen (SCHOLTZ, PLATO). 3. Gerade Körper, welche durch die Phagocytose in die Eiterzellen aufgenommen worden sind, pflegen sich, wie die Gonokokken, bei Anwendung der vitalen Färbung mit Neutralrot zu färben (PLATO).

Auffallend bleibt es, dass sich Gonokokken und Eiterzellen gegenseitig so wenig schädigen; das morphologische wie das biologische Verhalten der Gonokokken wird durch die Phagocytose kaum alteriert.

Auch für eine Vermehrung der Gonokokken innerhalb der Eiterkörperchen, wie dieses von BUMM, KIEFER, HENKE[41] u. a. angenommen wurde, sprechen keinerlei zwingende Gründe; es wäre jedenfalls auf-

fallend, wenn bei einer starken intracellulären Vermehrung der Gonokokken die Eiterkörperchen so wenig geschädigt würden, wie dieses in der That der Fall ist.

Die Bedeutung der Phagocytose für den Verlauf der Gonorrhoe ist, wie dies schon von Jadassohn betont worden ist, kaum allzuhoch anzuschlagen und wohl nur darin zu sehen, dass durch dieselbe eine große Anzahl Gonokokken gefangen gehalten und dadurch für den Organismus und die Ausbreitung des Prozesses unschädlich gemacht wird, wenn auch eine direkte Vernichtung der Infektionserreger nicht eintritt.

Auch klinisch ist in dem Verlauf der Gonorrhöen mit vorwiegend intracellulär gelagerten Gonokokken im Ausfluss und solchen mit reichlich freien Gonokokken kein wesentlicher Unterschied nachweisbar; die Beobachtungen von Podres [42] und Drobny [42a], nach denen Gonorrhöen mit größtenteils extracellulären Gonokokken im allgemeinen einen ungünstigen Verlauf nehmen sollen, haben keine Bestätigung gefunden.

III. Färbemethoden,

Im Ausstrichpräparat von gonorrhoïschem Eiter färbt sich der Gonococcus sehr leicht und gut mit allen gebräuchlichen Anilinfarben. Die schönsten und deutlichsten Bilder gewinnt man mit Löfflers Methylenblau, welches die Kokken außergewöhnlich stark tingiert, das Protoplasma der Zellen dagegen fast ungefärbt lässt, so dass sich die Kokken sehr scharf und kontrastreich abheben. Auch Fuchsin und Gentianaviolett tingieren den Gonococcus schnell und gut, überfärben aber leicht Kern und Protoplasma der Zellen. Für die Praxis ist es, wie dies Neisser zuerst empfohlen hat, im allgemeinen am besten und einfachsten, den zu untersuchenden Eiter einfach auf dem Objektträger auszustreichen, nach Fixierung und Färbung der Präparate abzutrocknen und direkt ohne Deckglas mit Immensionsöl zu untersuchen.

Man hat sich vielfach bemüht, Färbeverfahren ausfindig zu machen, durch welche die Gonokokken in spezifischer oder wenigstens besonders deutlicher Weise tingiert würden, um auf diese Weise das Auffinden vereinzelter Gonokokken im Sekret zu erleichtern und die Diagnose »Gonococcus« im Einzelfalle noch mehr zu sichern.

Hierher gehören: die nachträgliche Entfärbung und Differenzierung der Präparate mit Alkohol (Pony, Eschbaum [43]) oder verdünnter Essigsäure (Schütz [44]: 5 Tropfen acid. acet. dil., auf 20 ccm aqua dest.), sowie die Vorbehandlung der Präparate mit Essigsäure (Lanz).

Alle diese Verfahren bezwecken eine möglichst starke Entfärbung der Kerne, während die Gonokokken den Farbstoff intensiver festhalten und daher isoliert tingiert bleiben. Dasselbe erreicht man in einfacher Weise dadurch, dass man die Präparate anstatt mit Wasser mit 1proz. Kochsalzlösung abspült (Plato).

Ferner hat man Doppelfärbungen angewandt, um die Gonokokken deutlicher hervortreten zu lassen. So eignet sich eine Vorfärbung mit Eosin zur Tinktion des Protoplasmas und Nachfärbung mit Methylenblau für Kerne und Bakterien sehr gut, um die intracelluläre Lagerung der Gonokokken zu demonstrieren (C. Fränkel). Anstatt nach einander mit Eosin und Methylenblau zu färben, kann man natürlich auch ein geeignetes Gemisch von Eosin und Methylenblau wie bei der Färbung der Malariaparasiten anwenden (Klein).

Die folgenden Färbeverfahren (v. SEHLEN[45], LENHARTZ[46], PICK & JAKOBSOHN[47], SCHÄFFER[48] und LANZ[39]) mit zwei verschiedenen basischen Farbstoffen hintereinander, resp. deren Mischungen, bezwecken ebenfalls im wesentlichen, die Gonokokken dem Zellkern gegenüber deutlicher und kontrastreicher hervortreten zu lassen, so dass auch Kokken, welche vom Kern optisch gedeckt sind, sichtbar werden und das Auffinden vereinzelter Gonokokken erleichtert wird. v. SEHLEN färbt mit einem Gemisch von Karbolfuchsin und Methylengrün, LEHNHARTZ mit einem solchen von Dahlia und Methylengrün. PICK & JAKOBSOHN empfehlen folgende Mischung:

20 ccm Wasser mit
15 Tropfen Karbolfuchsin und
8 Tropfen konz. alk. Methylenblau.

Zur Tinktion genügt eine Einwirkung von $^1/_2$ Minute. Hierbei werden die Gonokokken intensiv dunkelblau bis schwarz gefärbt, die Kerne hellblau, das Protoplasma rötlich.

Ganz ähnlich, vielleicht noch kontrastreicher fällt die Färbung bei Anwendung der LANZschen Methode aus. Dieselbe wird in der Weise ausgeführt, dass eine gesättigte Fuchsinlösung in 2proz. Karbolwasser und eine gleiche Thioninlösung im Verhältnis 1 : 4 ex tempore gemischt werden und mit diesem Gemisch das Präparat $^1/_4$ bis $^1/_2$ Minute gefärbt wird.

Die SCHÄFFERsche Methode wird im Gegensatz zu diesem Verfahren zweizeitig ausgeführt, indem zunächst in einer stark verdünnten Karbolfuchsinlösung (1 : 20) 10 bis 20 Sekunden vorgefärbt wird und dann eine Nachfärbung und Differenzierung mit einer 1proz. Aethylendiaminlösung, der einige Tropfen Methylenblau bis zur hellblauen Färbung der Lösung zugesetzt werden, folgt. Die Färbung der Präparate ist auch bei diesem Verfahren sehr ähnlich derjenigen der PICK-JAKOBSOHNschen und der LANZschen Methode.

Bei Anwendung all dieser Verfahren ist darauf zu achten, dass die Präparate dünn und gleichmäßig ausgestrichen sind, da sonst die Färbung ungleichmäßig und unbefriedigend ausfällt. Einen großen praktischen Wert haben diese Doppelfärbungen überhaupt nicht. Die Demonstration von Gonokokken und die Auffindung vereinzelter Gonokokken gelingt mit Hilfe derselben wohl hie und da besser und leichter. Eine differential-diagnostische Bedeutung kommt ihnen jedoch nicht zu. Ebenso hat die von PLATO[33], UHMA[49] und RICHTER[50] angegebene vitale Färbung des Gonococcus im nicht fixierten Eiterpräparat keinen differential-diagnostischen und praktischen Wert, sondern ist nur von wissenschaftlichem Interesse.

IV. Differential-diagnostische Färbung.

Von differenzial-diagnostischer Bedeutung ist allein die GRAMsche Methode, deren Wert für die Unterscheidung des Gonococcus von all den anderen in der gesunden Urethra und im Vulvovaginal-Tractus angetroffenen Diplokokken zuerst von ROUX[51] erkannt und betont worden ist. ALLEN[52], WENDT[53], STEINSCHNEIDER & GALEWSKI[54], HEIMANN[55], HOGGE[56], KRÀL[57], KIEFER[58], HIJMAN VON DEN BERGH[59] und SCHOLTZ[60] sind entschieden für den Wert der GRAMschen Färbung eingetreten, während BUMM, FÜRBRINGER, PONEY, TOUTEN und CANEVA

die Gramsche Methode zu diagnostischen Zwecken nicht für hinreichend hielten.

Darüber kann heute allerdings kein Zweifel mehr herrschen, dass sich der Gonococcus in der Reinkultur bei richtiger Ausführung des Gramschen Verfahrens schnell, sicher und vollständig entfärbt; und ebenso verhält er sich im Eiter akuter Gonorrhöen, vorausgesetzt, dass die Präparate ordentlich hergestellt sind, d. h. das Sekret dünn und gleichmäßig ausgestrichen worden ist, was am besten durch Ausziehen zwischen zwei Objektträgern oder Deckgläsern geschieht.

Nicht ganz so präzise tritt die Entfärbung der Gonokokken bisweilen an Präparaten von schleimigen, eitrigen Flocken ein. Es beruht dieses wohl darauf, dass das gleichmäßig dünne Austreichen solcher Filamente bisweilen unmöglich ist, und die Farbflüssigkeiten durch den Schleim offenbar nicht so leicht und gleichmäßig zu den eingehüllten Bestandteilen dringen können. Ebenso fällt die Gramsche Färbung bei Präparaten von Urinsedimenten bei Gonorrhoe des hinteren Urethralabschnittes nicht immer vollständig befriedigend aus, da die zerfallenen und geschrumpften Eiterkörperchen sich bisweilen schlecht entfärben auch das Protoplasma sich leicht stärker tingiert, die Gonokokken dagegen die Kontrastfarbe oft nur ungenügend annehmen. Dieser Umstand beeinträchtigt aber den Wert der Gramschen Methode kaum, da man es solchen Präparaten an den Niederschlägen und der ungleichmäßigen Färbung aller Bestandteile des Sekretes, speziell der Kerne und des Schleimes ohne weiteres ansieht, dass die Färbung nicht einwandsfrei gelungen ist, und der Ausfall der Gramschen Färbung in dem vorliegenden Falle demnach nicht als völlig beweisend angesehen werden darf. Mit solchen Präparaten ist dann gewöhnlich nicht mehr viel zu machen, denn auch nach vollständiger Entfärbung mit salzsaurem Alkohol u. s. w. fällt die nochmals vorgenommene Färbung nach Gram meist ebensowenig befriedigend wie zuerst aus. Es ist daher ratsam, in solchen immerhin seltenen Fällen vollständig neue Präparate herzustellen und nach Gram zu behandeln.

Nach vielerlei Versuchen und Berücksichtigung aller angegebenen Verbesserungen der Gramschen Methode für Gonokokkenpräparate führen wir die Färbung jetzt folgendermaßen aus:

Vor allem sind gut getrocknete, dünn und gleichmäßig ausgestrichene Präparate herzustellen und gute Farblösungen zu gebrauchen. Die Anilinwasser-Gentianaviolettlösung stellt man am besten in der Weise her, dass eine Suspension von 3 Teilen Anilinöl in 100 Teilen warmen Wassers nach kräftigem Schütteln klar filtriert und nun 10% konzentrierte alkalische Gentianaviolettlösung hinzugefügt wird. Diese Farblösung hält sich jedoch keinesfalls länger als 8 Tage gebrauchsfähig. Gleich gute Resultate wie mit der Färbung mit Anilinwasser-Gentianaviolett erzielt man nach den Untersuchungen von Czaplewski[61], welche wir durchaus bestätigen können, auch mit Karbolgentianaviolett (10proz. konz. alk. Gentianaviolettlösung in $2^1/_2$proz. Karbollösung), und diese Farblösung hat besonders für den Praktiker den Vorteil, dass sie mehrere Monate unverändert haltbar bleibt.

Zur Entfärbung soll nur absoluter Alkohol gebraucht werden, was besonders von Weinrich[62] betont worden ist.

Gleich Kiefer sind auch wir zur Ueberzeugung gelangt, dass eine Einwirkung der Färbelösung wie der Jod-Jodkalilösung von $^1/_2$—1 Minuute

völlig genügt und eine längere Färbung keine besseren Resultate giebt, dass im Gegenteil die Präparate sich dann mitunter schwerer und ungleichmäßiger entfärben.

Die Entfärbung mit absolutem Alkohol muss so lange fortgesetzt werden, als Farbwolken von den Präparaten aufsteigen. Bei Färbung von Gonokokkenkulturen genügen hierzu in der Regel 15—20 Sekunden, bei dünn ausgestrichenen Präparaten von Eiter 20—30 Sekunden und bei Präparaten von Flocken ist gewöhnlich eine etwas längere Alkoholeinwirkung, etwa 1 Minute, erforderlich. Durch genügend große Menge des angewandten Alkohols resp. genügender Erneuerung desselben hat man darauf zu sehen, dass die Entfärbung auch wirklich unter der Einwirkung von absolutem Alkohol geschieht.

Weinrich legt außerdem noch besonderen Wert darauf, dass jede Wasserspülung zwischen den einzelnen Färbeetappen unterbleibt.

Gewöhnlich will man den Gonococcus bei Anwendung der Gramschen Methode zu diagnostischen Zwecken nicht nur entfärben, sondern ihn durch geeignete Nachfärbung in einer Kontrastfarbe wieder sichtbar machen. Am meisten Verwendung finden dabei dünne Fuchsinlösungen, Bismarckbraun und Safranin. Während Steinschneider u. a. hierfür Bismarckbraun am meisten empfehlen, ziehen Wertheim und Scholtz entschieden die Nachfärbung mit dünner Fuchsinlösung vor. Sicherlich giebt letztere kontrastreichere Bilder, und wenn man genügend verdünnte Fuchsinlösung (1 Teil einer 1proz. Fuchsinlösung auf 15—20 Teile Wasser) nur 10—20 Sekunden einwirken lässt, ist auch eine Ueberfärbung nicht zu fürchten.

Während aus den bisherigen Ausführungen hervorgeht, dass die Entfärbung der Gonokokken bei Anwendung der Gramschen Methode nicht nur in Präparaten von Reinkulturen und im gonorrhoïschen Eiter stets prompt erfolgt, sondern auch in Präparaten von mehr schleimigen Flocken in der Regel mit genügender Sicherheit eintritt, wird der differential-diagnostische Wert des Gramschen Verfahrens dem Gonococcus gegenüber dadurch etwas beeinträchtigt, dass derselbe nicht der einzige Diplococcus ist, welcher sich nach Gram entfärbt. Freilich in der männlichen Urethra kommen nach den sorgfältigen Untersuchungen von Steinschneider & Galewski[54] nur höchst selten, in etwa 4% der Fälle, derartige Diplokokken vor und dieselben unterscheiden sich in Form und Lagerung noch wesentlich von den Gonokokken. Anders steht es aber bei Sekreten, welche anderen Schleimhäuten (Mund, Nase, Rectum, Vagina u. s. w.) entstammen. Da ist die Bakterienflora eine viel mannigfaltigere, und auch nach Gram sich entfärbende Diplokokken sind nicht so selten.

Derjenige Diplococcus, welcher in Form, Lagerung und tinktoriellem Verhalten dem Gonococcus am meisten gleicht, ist jedenfalls der Meningococcus intracellularis (Weichselbaum), dessen Unterscheidung von dem Gonococcus oft daher auch nur kulturell mit Sicherheit möglich ist. Im Sekret, z. B. dem Nasensekret, sowie in der Cerebrospinalflüssigkeit bei der epidemischen Cerebralmeningitis liegt der Meningococcus, wie der Gonococcus im gonorrhoïschen Eiter fast ausschließlich innerhalb der Leukocyten und bei Anwendung der Gramschen Methode giebt er seine Farbe ebenfalls ziemlich schnell ab, wenn die Entfärbung auch nicht ganz so leicht und vollständig wie bei dem Gonococcus eintritt. Dagegen gedeiht der Meningococcus zum Unterschied vom Gonococcus sehr

gut auf gewöhnlichem Glycerinagar und bildet hier einen einheitlichen grauweißen Rasen (Weichselbaum[63], Jäger[64], Kiefer[65], Fürbringer[66], C. Fränkel[67]).

Das Vorkommen des Meningococcus in der Urethra oder der Conjunctiva ist bisher allerdings noch nicht beschrieben worden. Da er aber im Mund- und Nasensekret nicht selten in großen Mengen enthalten ist, wird man bei der nahen Beziehung zwischen Nasenhöhle und Bindehautsack bei zweifelhaften eitrigen Konjunktivitiden auch an ihn denken müssen (Kruckenberg).

Kruckenberg[68] hat dann noch einen Diplococcus bei einer relativ leichten Conjunctivitis beschrieben, welcher morphologisch und auch in seinem Verhalten der Gramschen Methode gegenüber vom Gonococcus absolut nicht zu unterscheiden war. Dagegen zeigt er kulturell und in der Resistenz gegen Temperaturen geringe Abweichungen vom Verhalten des Gonococcus, so dass ihn Kruckenberg nicht als echten Gonococcus, sondern als einen neuen Pseudogonococcus aufgefasst hat. Dagegen stand Morax[69] nicht an, diese Pseudogonokokken von Kruckenberg für echte Gonokokken zu halten. Aehnlich hat Urbahn[70] bei einer eitrigen Conjunctivitis einen Diplococcus beschrieben, der in allem dem Gonococcus glich, aber auf Glycerinagar und anderen für Gonokokkenkulturen als nicht geeignet geltenden Nährböden wuchs. Trotzdem hat er diese Diplokokken für echte Gonokokken erklärt, zumal es ihm gelungen ist, auch Gonokokken auf Glycerinagar zu züchten. Er hält hiernach auch die These für widerlegt, nach welcher das Ausbleiben jeder Entwicklung auf Agar, Bouillon und den anderen gewöhnlichen Bakteriennährböden geradezu spezifisch für den Gonococcus Neisser ist. (Siehe näheres unter Kultur des Gonococcus.)

V. Gonokokken im Gewebe.

Ueber das tinktorielle Verhalten des Gonococcus im Schnitt genügen nach diesen ausführlichen Darlegungen wenige Worte. Da es im Schnitt vor allem darauf ankommt, die Gonokokken von den Kernen möglichst zu differenzieren, so ist eine gründliche Färbung der Gonokokken und eine vorsichtige Entfärbung des Gewebes bei der Behandlung des Schnittes mit Alkohol das Wesentlichste. Es eignen sich daher zur Darstellung der Gonokokken im Gewebe nur intensiv färbende Anilinfarben; nach Bumm lässt meist schon Fuchsin und Methylenblau vollständig im Stich, ganz unbrauchbar ist Bismarckbraun, und auch die Tinktion mit wässerigen Methyl- und Gentianaviolettlösungen fällt oft ungenügend und inkonstant aus.

Das beste Resultat erhielt Bumm[32] bei der Färbung mit starken Lösungen von Methylviolett in Toluidin- oder Anilinwasser (ca. $^1/_2$ Stunde) und vorsichtiger Entfärbung und Differenzierung in Alkohol, so dass die Kokken noch vollständig tingiert sind, die Kerne aber bereits eine Nuance heller erscheinen. Aehnlich spricht sich Touton aus, welcher mit der Bummschen Methode und mit der Karbolmethylenblaufärbung Kühnes die besten Resultate erhielt. Empfehlenswert ist es, dabei dem Alkohol etwas Methylenblau zuzusetzen, wie dieses auch Kühne für diffizilere Objekte empfohlen hat. Die Gonokokken heben sich bei der Kühneschen Färbung[71] sehr deutlich von dem blassen, verschwommenen Gewebe ab. Will man gleichzeitig die Gewebe gut tingiert haben, so empfiehlt Touton[72] die Anwendung folgender Färbung:

Färben in Karbolfuchsin 10—15 Minuten,
Entfärbung in Alc. abs. bis zur makroskopisch deutlichen Differenzierung der Gewebe,
Bergamottöl — Kanadabalsam.

Auch JADASSOHN[73] empfiehlt zur Darstellung der Kokken allein die KÜHNEsche Methode oder Färbung in Boraxmethylenblau mit folgender Entfärbung in absolutem Alkohol (bei starker Ueberfärbung mit etwas HCl) am meisten. BASTIAN[74] und HERBST loben ferner die Färbung in Thymianlösung mit und ohne Differenzierung in ganz schwacher Essigsäurelösung; JADASSOHN, HERBST und FINGER empfehlen schließlich noch folgende Methode:

Boraxmethylenblau nach Sali 3—5 Minuten,
Entfärbung in destilliertem Wasser mit wenigen Tropfen Essigsäure 1—2 Minuten,
kurzes Abspülen in Alc. abs.,
Xylol, Kanadabalsam.

VÖRNER[75] hat schließlich in letzter Zeit wieder das Thionin zur Färbung von Gonokokken in Schnitten empfohlen.

Welche Methode man auch anwenden mag, die Hauptsache ist stets, dass man bei der Entfärbung vorsichtig ist und die Entwässerung möglichst beschleunigt. Es ist daher oft gut, nach JADASSOHNS Vorschlägen die Schnitte nach nur momentanem Aufenthalt in Alc. abs. in die von WEIGERT angegebenen Mischungen von 1 Teil Alc. abs. und 4 Teilen Xylol zu bringen, in welchen dieselbe auch noch bei relativ reichlichem Wassergehalt aufgehellt werden.

Die Doppelfärbungen nach PICK & JAKOBSOHN, SCHÄFFER, LANZ u.s.w. eignen sich für Schnitte nicht.

Kultur des Gonococcus.

Es ist bereits darauf hingewiesen worden, dass BUMM zum ersten Male die Züchtung des Gonococcus in durchaus zuverlässiger Weise gelungen ist, die Mitteilungen von BOKAI, BOCKHART, LEISTIKOW, KRAUSE und anderen Autoren, welche bereits vor BUMM über erfolgreiche Züchtung der Gonokokken berichten, dagegen nicht als einwandsfrei betrachtet werden können.

I. Art des Nährbodens.

BUMM[32, 76] (1885) benutzte zur Züchtung des Gonococcus Mischungen von Rinder- und Hammelserum mit menschlichem Blutserum, welche bis zum Gelatinieren erhitzt wurden. Je weicher und feuchter der Nährboden noch war, um so besser war das Wachstum der Gonokokken. Dieselben wuchsen nur bei Temperaturen von 30—38° C und bildeten nach 36—38 Stunden kleine graue, durchscheinende Kolonieen, welche sehr leicht wieder eingingen, selbst wenn sie stets nach wenigen Tagen auf neue Nährböden überimpft wurden. Auf anderen Nährböden, speziell Bouillon und Gelatine, erfolgt auch bei Bruttemperatur kein Wachstum. Die Kokken selbst zeigten in der Kultur sehr bald Degenerationsformen, doch konnte man an den jungen Kokken am Rande der Kolonieen den nach NEISSER beschriebenen Teilungsmodus sehr schön beobachten.

Ueberimpfung einer Kultur der zweiten Generation auf die gesunde Harnröhre einer Frau rief eine typische Urethralgonorrhoe hervor.

War durch die Bummschen Züchtungsversuche nun auch die ätiologische Bedeutung des Gonococcus außer allem Zweifel gestellt, so war in diagnostischer und biologischer Hinsicht durch dieses Kulturverfahren doch nicht besonders viel erreicht, da das Wachstum des Gonococcus auf dem Bummschen Nährboden noch ein sehr unzuverlässiges war.

Ein bedeutender Fortschritt wurde in dieser Beziehung erst durch Wertheim[77] (1891) erzielt.

Wertheim benutzte zur Züchtung des Gonococcus die von Hueppe angegebene Mischung von Agar und Blutserum und wandte dabei das Plattenverfahren an. Diese Methode hatte allerdings bereits ein Jahr nach der Bummschen Publikation Bockhart zur Kultivierung der Gonokokken angewandt, doch hatte Bockhart den Wert dieser Methode nicht erkannt und seine Kulturen auch nicht durch Uebertragung auf den Menschen verifiziert.

Wertheim hat dagegen mit Hilfe der erwähnten Kulturmethode die Biologie des Gonococcus bereits sehr gründlich und eingehend studiert und der von ihm angegebene Nährboden steht noch heute ganz unbestritten als der beste, ja als der einzig brauchbare da.

Die Darstellung des Wertheimschen Serumagars erfolgt im einzelnen am besten in folgender Weise:

Will man das Plattenverfahren zur Isolierung und Züchtung der Gonokokken in Anwendung bringen, so impft man zunächst ein Reagenzröhrchen mit wenigen Kubikcentimetern flüssigen menschlichen Blutserums mit dem gonorrhoïschen Eiter, stellt dann in der üblichen Weise in zwei weiteren Röhrchen Verdünnungen her, erwärmt die geimpften Röhrchen im Wasserbade schnell auf 39—40°, vermischt sie mit gewöhnlichem 2proz., verflüssigten und ebenfalls auf 40° C abgekühlten Agar und gießt nun die einzelnen Röhrchen rasch zu Platten aus.

Will man dagegen das Ausstrichverfahren anwenden, so lässt man das in gleicher Weise hergestellte Serum-Agargemisch in Röhrchen schräg erstarren und streicht das Impfmaterial dann in der gewöhnlichen Weise auf der Oberfläche aus.

Die günstigste Mischung sowohl für Platten wie für schräg erstarrte Röhrchen ergaben 2—3 Teile Fleischwasser-Pepton-Agar mit einem Teil Serum.

Diese Mischung bietet für die Gonokokken nicht nur die besten Wachstumsbedingungen, sondern lässt auch ein vorzügliches Erstarren zu. Die Untersuchungen von Steinschneider, Menge und Kiefer haben später ergeben, dass an Stelle des menschlichen Blutserums auch andere seröse Flüssigkeiten des Menschen, speziell Hydroceleninhalt, Cystenflüssigkeit und Ascites- und Hydrothoraxflüssigkeit, mit Erfolg angewendet werden können. Da diese Flüssigkeiten meist viel leichter als Blutserum beschafft werden können, bietet ihre Verwendung große Vorteile. Allerdings haben derartige Flüssigkeiten keine so konstante Zusammensetzung wie das Blutserum; speziell ihr Eiweißgehalt schwankt nicht unerheblich, aber auch bei genügendem Eiweißgehalt kommt es bisweilen vor, dass sich einzelne derartige Flüssigkeiten aus unbekannten Ursachen weniger gut als andere für Gonokokkenkulturen eignen. Man muss eine solche Flüssigkeit daher immer erst auf ihre Brauchbarkeit zu Gonokokkenzüchtungen prüfen, ehe man sie

in toto zu Gonokokkennährböden verarbeitet und diese zu diagnostischen und biologischen Zwecken verwendet (Scholtz). Mannigfach sind die Versuche gewesen, das Wertheimsche Kulturverfahren zu verbessern und zu vereinfachen.

Zunächst hat Kiefer[78] empfohlen, den Agargehalt des Fleischwasser-Pepton-Agars, welches mit dem Serum gemischt werden soll, auf 3—4% zu erhöhen, um eine bessere Konsistenz des Nährbodens zu erzielen. Im allgemeinen genügt die Festigkeit des Wertheimschen Nährbodens aber vollständig, und seine größere Feuchtigkeit begünstigt entschieden das Wachstum der Gonokokken, während der Kiefersche Agar im Brutschrank leicht zu trocken und dadurch für Gonokokkenkulturen unbrauchbar wird.

Dagegen wendet man nach dem Vorschlage von Kiefer an Stelle des Plattengusses jetzt fast allgemein das Ausstrichverfahren an, da die Gonokokken in der Tiefe des Nährbodens nicht nur schlechter wachsen und die Kolonieen schwerer als Gonokokkenkolonieen zu erkennen sind, sondern die Temperatur von 39—40° C, welcher die Gonokokken beim Plattenguss, wenn auch nur kurze Zeit, ausgesetzt werden müssen, die Gonokokken nicht selten schon merklich schädigt.

Nur ist es meist empfehlenswert, an Stelle von Platten und Petrischalen, wie es Kiefer that, Röhrchen mit schräg erstarrtem Serumagar zu verwenden, da die Platten ohne besondere Vorsichtsmaßregeln auf der Oberfläche leicht zu trocken werden.

Bisweilen ist es auch vorteilhaft, nach den Angaben von Schäffer[79] den Fleischwasseragar durch Milzagar zu ersetzen, welcher im übrigen in gleicher Weise wie der Fleischwasseragar hergestellt und dann mit Serum vermischt wird. Auf derartigem Serum-Milzagar wachsen die Gonokokken in der That oft noch etwas üppiger, gehen dafür allerdings auch rascher zu Grunde.

Die vielfachen Bemühungen, einen brauchbaren Ersatz für die oft schwer zu beschaffende seröse Exsudatflüssigkeit vom Menschen zu finden, haben bis heute noch kein voll befriedigendes Resultat ergeben. Schon Wertheim hatte versucht, das menschliche Serum durch tierisches zu ersetzen, musste sich aber davon überzeugen, dass das Wachstum der Gonokokken dann ein völlig ungenügendes ist. Auch wenn man die tierischen Seren nach dem Vorschlag von Steinschneider[80] vorher durch Erhitzen auf 55° ihrer baktericiden Wirkung beraubt, erhält man kaum bessere Resultate (Scholtz).

Abel[81] hat ferner das Pfeiffersche Blutagar zur Gonokokkenkultur empfohlen. Dieser Nährboden hat jedenfalls den großen Vorteil, jederzeit sofort leicht herstellbar zu sein; aber auch auf ihm ist das Wachstum der Gonokokken spärlich und unzuverlässig und nur bei relativ reichem Gehalt des Impfmaterials an Gonokokken und fast völliger Abwesenheit fremder Keime kann man auf positive Resultate rechnen.

Zur Verifizierung von Gonokokken durch die Kultur in Fällen gonorrhoïscher Komplikationen (Arthritis, Abszesse u. s. w.), in denen es sich meist um Reinkulturen von Gonokokken handelt, wird dieser Nährboden daher bisweilen mit Erfolg benutzt werden können; zum Nachweis vereinzelter Gonokokken in der Harnröhre und zur Züchtung von Massenkulturen von Gonokokken ist er nicht verwendbar.

Als ganz unzuverlässig hat sich leider Harnagar (ein Teil Harn auf zwei Teile Agar) erwiesen, auf welchem Finger[82] in einigen Fällen Gonokokken zu züchten vermochte.

Da schon Finger zugab, dass sich der Harnagar nur zur Kultivierung beim Vorhandensein reichlicher Gonokokken im Impfmaterial eigne, Weiterzüchtungen der Gonokokken in höheren Generationen in der Regel aber überhaupt nicht zulasse, und Heiman diese Beobachtungen bestätigte, so ist wohl die Annahme berechtigt, dass der Fingersche Urinagar überhaupt erst durch das aufgestrichene eitrig-seröse Material zu einem Gonokokkennährboden wird. Jedenfalls hat sich der Harnagar bei den Nachprüfungen von Kiefer, Schäffer, Steinschneider u. a. als ungeeignet zur Gonokokkenzüchtung erwiesen und andererseits gelingt es durch etwas Aufstreichen von Serum und Eiter auch auf gewöhnlichem Agar gelegentlich einzelne Gonokokkenkolonieen zu erhalten. Ja wenn wir gerade recht gutes menschliches Blutserum, Ascites u. s. w. zur Verfügung hatten, so erhielten wir auf gewöhnlichem Agar, auf welchen kurz vorher 2—3 Tropfen des betreffenden Serums oder des Ascites aufgestrichen worden waren, sowohl von gonorrhoïschem Eiter wie von Gonokokkenreinkulturen häufig fast ebenso üppige Kulturen wie auf dem Ascites-Agargemisch. Bei diesem Verfahren wird natürlich außerordentlich an Ascites u. s. w. gespart (Scholtz).

Ebensowenig hat sich das von Schrötter & Winkler[83] schon 1890 empfohlene Kibitzeiagar für Gonokokkenzüchtungen bewährt und auch Eidotteragar (Steinschneider[84], 1897) bildet nach Steinschneiders eigenen Angaben keinen vollwertigen Ersatz für den Wertheimschen Nährboden.

Auch das von Christmas[85] (1899) warm empfohlene koagulierte Kaninchenserum sowie das »sang gélosé« von M. Sée[86] (Kaninchenblut mit Agar gemischt) scheint kein brauchbarer Gonokokkennährboden zu sein und hat sich uns jedenfalls nicht bewährt.

Etwas zuverlässiger und wegen seiner leichten Herstellung für manche Fälle empfehlenswert ist dagegen der von Wassermann[87] angegebene Schweineserum-Nutroseagar. Der wesentlichste Vorteil dieses Nährbodens liegt nach Wassermann darin, dass die Gerinnungsfähigkeit des Serums durch Nutrosezusatz aufgehoben wird und infolgedessen das Serum nun beliebig lange durch Kochen sterilisiert werden kann. Im einzelnen wird der Nährboden in folgender Weise hergestellt (Wassermann 1898 S. 300—301): »Man gebe in ein Erlenmeyersches Kölbchen 15 ccm möglichst hämoglobinfreies Schweineserum, verdünne dieses mit 30—35 ccm Wasser, füge 2—3 ccm Glycerin und endlich 0,8—0,9 gr, also ca. 2 % Nutrose hinzu. Nun wird durch Umschütteln das Ganze möglichst gleichmäßig verteilt und über der freien Flamme unter stetem Umschütteln zum Kochen erhitzt. Die vorher trübe Flüssigkeit klärt sich beim Kochen und kann nun beliebig lange zwecks Sterilisierung erhitzt werden. Bei frischem Serum genügt hierzu im allgemeinen eine Sterilisierung von 20 Minuten.«

Zur Herstellung von Platten oder schräg erstarrten Röhrchen genügt es dann, das sterilisierte Serum mit gleichen Teilen von gewöhnlichem, 2proz. Peptonagar zu vermischen. Im allgemeinen ist es ratsamer, den so zubereiteten Schweineserum-Nutroseagar zu Platten auszugießen, da schräg erstarrte Röhrchen wegen der geringen Festigkeit dieses Nährbodens leicht zusammenfließen.

So brauchbar der Nährboden für manche Fälle auch ist, mit dem Wertheimschen Serumagar kann er hinsichtlich der Sicherheit und Ueppigkeit des Gonokokkenwachstums nicht konkurrieren.

Die von van Nissen[88] (1898) zur Gonokokkenzüchtung empfohlenen Nährböden bedürfen keiner besonderen Erwähnung, da es sich in den Kulturen van Nissens sicher nicht um Gonokokken gehandelt hat.

Schließlich hat Thalmann[89] im Jahre 1900 noch Untersuchungen über die »Züchtung der Gonokokken auf einfachen Nährböden« mitgeteilt, welche entschieden beachtenswert sind, eine Bestätigung aber bisher noch nicht gefunden haben. Während man vor Thalmann auf die feinere Reaktion der Nährböden nicht allzugroßes Gewicht gelegt hatte, da der Gonococcus auf Serumagar bei schwach saurer und schwach alkalischer Reaktion fast gleich gut gedeiht, betont Thalmann die Wichtigkeit eines ganz bestimmten Säuregrades für das gute Wachstum des Gonococcus, besonders auf einfachem Fleischwasseragar. Das beste Wachstum erzielte Thalmann, wenn er saures Fleischwasseragar, welches nach den Angaben von Weise hergestellt worden war, mit 2/3 der zur Neutralisierung (Phenolphtaleïn!) nötigen Natronlösung versetzte.

Dieser Nährboden eignet sich nach Thalmannschen Angaben besonders zu diagnostischen Zwecken, d. h. zur Züchtung der Gonokokken aus gonorrhoïschem Eiter, während er sich zur Weiterzüchtung nur in beschränktem Maße als brauchbar erwies. Zu letzterem Zwecke empfiehlt Thalmann eine Mischung von gleichen Teilen Schweineserum und 2/3 neutralisierter Fleischwasserbouillon, welche durch Erhitzen auf 70° in Platten oder Röhrchen zum Erstarren gebracht wird. Auf diesem koaguliertem Fleischwasser-Schweineserum sollen die Gonokokkenkolonieen bereits nach 16 Stunden makroskopisch sichtbar sein.

Leider haben die Angaben von Thalmann bisher nur von einem Autor Ströhmberg eine scheinbare Bestätigung gefunden. Ströhmberg hat den Thalmann'schen Nährboden bei der Untersuchung der Sekrete Prostituierter angewandt, und es ist ihm dabei nach seinen Angaben gelungen, nicht nur bei allen Prostituierten, bei welchen mikroskopisch Gonokokken gefunden, dieselben auch auf dem Thalmannschen Nährboden zu kultivieren, sondern mit Hilfe desselben auch bei 68 Prostituierten, bei welchen mikroskopisch zur Zeit keine Gonokokken zu finden waren und bei 27 Prostituierten, bei welchen die mikroskopische Kontrolle überhaupt niemals Gonokokken ergeben hatte, noch Gonokokken nachzuweisen.

Wir selbst haben bei wiederholten Versuchen auf Fleischwasseragar, welcher genau nach den Thalmannschen Angaben neutralisiert worden war, wohl gelegentlich ein kümmerliches Wachstum der Gonokokken beobachtet, halten ihn aber zur Verwendung in diagnostischer Beziehung und zur Fortzüchtung von Gonokokkenkulturen für vollkommen unbrauchbar. Ferner ist stets zu bedenken, dass beim Ausstrich von eitrigen Sekreten auf gewöhnliches Agar stets etwas Eiweiß auf denselben mit übertragen wird und er dadurch für das Wachstum von Gonokokken in der ersten, ja wie Schäffer & Steinschneider gezeigt haben, mitunter sogar für die zweite Generation brauchbar werden kann, da auch auf das zweite Röhrchen immer noch genug unkoaguliertes Eiweiß durch die mit ausgestrichenen Eiterspuren übertragen wird. Auch Thalmann betonte ja, dass Gonokokken auf seinem Nährboden wesentlich in der ersten Generation wachsen, Fortzüchtungen auf ihm aber schwierig sind. Die Angaben von Ströhmberg erscheinen jedenfalls ganz unwahrscheinlich.

Jüngst hat Baermann[90] in der Neisserschen Klinik die Angaben von Thalmann einer sehr eingehenden und gründlichen Prüfung unterzogen. Auch Baermann kommt zu dem Schluss, dass der Thalmannsche Nährboden vor gewöhnlichem Agar nichts voraus hat und wie dieser nur durch das mitübertragene eitrige Sekret zu einem »Gonokkennährboden« wird.

All den erwähnten festen Nährböden entsprechen nach gleichen Prinzipien hergestellte *flüssige* Substrate, bezüglich deren Brauchbarkeit die bei der Besprechung der festen Nährmedien gemachten Bemerkungen mutatis mutandis in gleicher Weise zutreffen.

Dem Wertheimschen *Serumagar entspricht eine aus zwei bis drei Teilen Fleischwasserbouillon und einem Teil Blutserum (Ascites, Pleuritisflüssigkeit u. s. w.) zusammengesetzte Serumbouillon, welche wieder als der zuverlässigste und beste aller flüssigen Nährböden zu gelten hat.* Auch hier kann das Wachstum noch begünstigt werden, wenn man nach Schäffer die Fleischwasserbouillon durch Milzbouillon ersetzt.

Dem Wassermannschen Schweineserum-Nutroseagar entspricht eine analog hergestellte *Schweineserum-Nutrosebouillon*, dem Thalmannschen $^2/_3$ neutralisierten Fleischwasseragar eine Bouillon von gleicher Reaktion.

Für einzelne Zwecke, speziell Züchtung der Gonokokken aus dem Blut oder dem serösen resp. serös-eitrigen Inhalt von Gelenken u. s. w. sind kleine Modifikationen des Züchtungsverfahrens am Platze. Da es in solchen Fällen natürlich darauf ankommt, *möglichst viel* der betreffenden Substanzen zu verimpfen, um möglichst viele Keime zu erhalten, und es anderseits erforderlich ist, das Blut u. s. w. genügend zu verdünnen, um seine baktericide Wirkung aufzuheben, so ist es dass Zweckmäßigste, das Blut und derartige seröse oder serös-eitrige Flüssigkeit direkt mit entsprechenden Mengen (2—3 Teilen) verflüssigten Agars bei 40° C zu mischen und zu Platten auszugießen oder das Impfmaterial einfach mit der dreifachen Menge Bouillon zu vermischen. Die flüssigen Nährmedien wird man natürlich nur dann verwenden, wenn das Impfmaterial, z. B. Blut, außer Gonokokken vermutlich keine fremden Keime enthält.

Im großen und ganzen gilt auch heute noch der Satz, dass der Gonococcus zum Wachstum auf künstlichen Nährböden unkoaguliertes Eiweiß nötig hat und auf den gebräuchlichen Bakteriennährböden, speziell Agar, Glycerinagar, Löfflerschen Blutserum, Gelatine und Bouillon für gewöhnlich gar keine Entwicklung erfolgt.

Bisweilen vermag der Gonococcus allerdings auch auf *gewöhnlichem Agar* kümmerlich zu gedeihen. Fast stets ist dies aber erst bei höheren Generationen der Fall. Schon Werthheim hat dies betont und in letzterer Zeit haben Urbahn und Wildbolz[91] diese Thatsache an einer großen Versuchsreihe überzeugend nachgewiesen. Es gelang Wildbolz sogar fast alle Gonokokkenstämme, welche er geprüft hat, schließlich auch auf gewöhnlichem Agar zur Entwicklung zu bringen. Die Züchtung glückte auf demselben aber stets erst in höheren Generationen und einige Male sogar erst in der 50.—60. Generation. Das Wachstum war zudem stets kümmerlich und die Kulturen gingen bald wieder ein.

Die Angaben von Wildbolz sind kürzlich von Baermann bestätigt worden.

Auf all den besprochenen für Gonokokkenzüchtungen brauchbaren Nährböden wachsen die Gonokokken stets am üppigsten und reichlichsten bei Luftzutritt, doch findet auch unter anaëroben Bedingungen eine geringe Entwicklung statt.

Charakteristische chemische Umsetzungen werden in den verschiedenen Nährböden durch das Wachstum der Gonokokken nicht beobachtet. In flüssigen Nährböden tritt eine leichte Säurebildung ein; Zucker wird durch den Gonococcus nicht vergoren, Harn nicht zersetzt.

II. Temperatur.

Auch auf den besten Nährböden gedeiht der Gonococcus nur innerhalb enger Temperaturgrenzen. Unter 30° C erfolgt keine Entwicklung und ebenso hört jedes Wachstum bei Temperaturen über 38,5 bis 39° C auf. Das Temperaturoptimum liegt bei 36—37° C.

Wertheim[92] hat allerdings wiederholt behauptet, dass die Gonokokken noch über 40° gut wachsen, aber diese Angabe hat keinerlei Bestätigung gefunden.

III. Aussehen der Kultur.

Bei der Temperatur von 36—37° C wachsen die Gonokokken auf Serumagar nach 16—20 Stunden zu mikroskopisch sichtbaren Kolonieen aus, welche nach etwa 24 Stunden die Größe eines kleinen Stecknadelknopfes erreicht haben und sich dann gewöhnlich nicht mehr erheblich vergrößern. Die ausgebildeten Kolonieen sind leicht grau gefärbt, durchschimmernd und von eigentümlich zähschleimiger Konsistenz. Sie bleiben in der Regel rund und scharf konturiert und benachbarte Kolonieen fließen nicht zusammen, sondern berühren sich nur eben, so dass der Nährboden bei reichlicher Impfung oft ein geriffeltes oder chagriniertes Aussehen erhält, welches Kiefer — bei durchfallendem Lichte — mit »gesprungenem Eise« verglichen hat. Nur ganz ausnahmsweise beobachtet man bei besonders üppigem Wachstum eine stärkere Färbung der Kolonieen und ein Zusammenfließen derselben zu einem grauweißem Rasen.

In der Regel gleichen die einzelnen Gonokokkenkolonieen am meisten solchen von Streptokokken oder Pneumokokken; nur sind die Gonokokkenkolonieen meist etwas größer, haben gewöhnlich mehr Farbe, sind weniger durchscheinend und unterscheiden sich hierdurch sowie durch ihre zähe, klebrige Konsistenz oft schon makroskopisch hinreichend von jenen.

Auch bei der Betrachtung mit schwacher Vergrößerung bieten die Kolonieen nicht viel Charakteristisches. Die tiefliegenden sind scharf umgrenzt, von leicht körnigem gleichmäßigem Aussehen und bräunlicher Farbe. Die oberflächlichen haben mehr wellige oder zackige Grenzen und eine zarte vorgeschobene Randzone. Wo tiefliegende Kolonieen an die Oberfläche gelangen und sich nun auf dem Agar ausbreiten, bekommt das Centrum ebenso wie bei anderen Bakterienkolonieen das bekannte nabelartige Aussehen.

Flüssige Nährmedien, speziell Ascites-Bouillon, werden nicht diffus getrübt, sondern die Gonokokken entwickeln sich zunächst an der Oberfläche der Ascites-Bouillon und bilden hier nach 24—48 Stunden eine feine, krümelige Schicht, welche bei leichtem Schütteln, 5—6 Tage

nach der Impfung aber auch spontan in Form kleiner Flocken und Krümel zu Boden sinkt. Die weitere Entwicklung hört nach dem spontanen Niederfallen der Oberflächenkultur auf, doch halten sich die Gonokokken in Ascites-Bouillon noch lange entwicklungsfähig.

Die Impfung der flüssigen Nährmedien mit Gonokokken muss immer reichlich sein, und das Impfmaterial ist am besten im Niveau der Flüssigkeit am Rande des Glases zu verreiben, so daß sich von hier aus die Oberflächenentwicklung entfalten kann.

IV. Mikroskopisches Verhalten der Gonokokkenkultur.

Im hängenden Tropfen einer Gonokokkenbouillonkultur findet man die Gonokokken stets in kleineren oder größeren Häufchen. Die Kokken liegen innerhalb dieser Häufchen sehr dicht aneinander und Diplokokken sind nicht deutlich zu unterscheiden. Auch bei starkem Schütteln bleiben diese Häufchen bestehen und lösen sich nicht in Kokkenpaare auf. Ebenso verhalten sich Gonokokkenaufschwemmungen von festen Nährböden. Auch hier »kleben« die Gonokokken fest in Haufen aneinander und es gelingt kaum, isolierte Diplokokken in der charakteristischen Kaffeebohnenform zu erhalten.

Eine Eigenbewegung haben die Gonokokken nicht.

Recht charakteristisch für die Art der Entwicklung des Gonococcus sind Klatschpräparate. In jungen, nicht über 20 Stunden alten Kolonieen findet man hierbei größtenteils schön geformte semmelförmige Diplokokken, während in alten Kolonieen, schon solchen von 24—36 Stunden, im Centrum reichlich Degenerationsformen auftreten, was für ein sehr schnelles Absterben des Gonococcus nach anfänglich üppiger Entwicklung spricht. Die Degenerationsformen dokumentieren sich anfangs meist in Aufquellung und ungleichmäßiger Färbung der Kokken, und bald zeigen sich nur noch schwach gefärbte ziemlich gleichmäßig körnige Massen, in welchen Kokkenformen überhaupt nicht mehr zu erkennen sind. Am Rand solcher Kolonieen, wo die Proliferation noch intensiv ist, finden sich dagegen wiederum gut tingierte typische Semmel- und Kaffeebohnenformen, an denen der Teilungsmodus des Gonococcus oft gut zu verfolgen ist. Entsprechende Bilder gewinnt man in Ausstrichpräparaten von Gonokokkenreinkulturen, nur liegen hier natürlich junge schöne Diplokokken und alte degenerierte Formen wild durcheinander. Diese schnelle Degeneration der Kokken, welche, wie erwähnt, bereits nach 20—24 Stunden beginnt, ist in hohem Maße charakteristisch für den Gonococcus.

Auch in der Reinkultur färben sich die »jungen« Gonokokken leicht und gut mit den gebräuchlichen Anilinfarben; am schönsten werden sie auch in der Kultur durch das Löfflersche Methylenblau tingiert.

Bei Anwendung der Gramschen Methode entfärben sich Präparate von Gonokokkenreinkulturen schnell und präcise, wie dieses bereits bei der Färbung der Gonokokken besprochen wurde.

V. Lebensfähigkeit der Gonokokken.

Gewöhnlich verlieren Gonokokken auch unter den günstigsten Kulturbedingungen bereits nach 8—10 Tagen ihre Lebensfähigkeit und nur bei ganz besonderer Vorsicht gelingt es, sie 2—3 Wochen und selbst länger entwicklungsfähig zu erhalten.

Dagegen ist es bei rechtzeitiger Uebertragung des Gonococcus nicht schwer, ihn bis in hohe Generationen hinein dauernd lebensfähig und virulent zu erhalten. Vor allen Dingen ist hierzu nötig, die Kulturen vor Austrocknung zu bewahren, da hiergegen der Gonococcus außerordentlich empfindlich ist. Nicht nur in der Kultur, sondern auch im Eiter tritt diese Empfindlichkeit des Gonococcus gegen Austrocknung zu Tage. In Eiter, welcher nur ganz kurze Zeit vollständig ausgetrocknet wird, erweisen sich die Gonokokken stets als abgetötet. Auf der Haut, an Wäsche und Gebrauchsgegenständen tritt eine vollständige Eintrocknung des Eiters natürlich nicht so schnell ein und daher kann sich der Gonococcus an Wäschestücken, welche mit gonorrhoïschem Eiter beschmutzt sind, einige Stunden lang lebensfähig erhalten, wie dies von Schäffer & Steinschneider auch nachgewiesen worden ist. Immerhin ist eine Uebertragung der Gonorrhoe durch derartige Kleidungsstücke kaum jemals vorgekommen. Im feuchten Zustande, speziell im warmen Wasser (Badewasser!) kann er sich dagegen mehr als 24 Stunden lebensfähig und infektionstüchtig erhalten.

Ebenso sind die Gonokokken gegen Temperatureinflüsse sehr wenig widerstandsfähig. Nach den übereinstimmenden Untersuchungen von Kiefer, Schäffer, Steinschneider, Finger und Scholtz wird der Gonococcus bereits durch eine Temperatur von 40—41° nach einigen Stunden abgetötet, auch wenn die Temperatur ganz allmählich ansteigt (Scholtz). Die abweichenden Angaben von Wertheim, dass der Gonococcus nicht nur bei Temperaturen von 39—40° und darüber gut gedeiht, sondern auch Temperaturen bis zu 42° ohne Schaden verträgt, haben keinerlei Bestätigung gefunden.

Im menschlichen Organismus wirken Temperaturerhöhungen allerdings nicht so deletär auf den Gonococcus wie in der Kultur, denn auch bei mehrtägigem annähernd konstanten Fieber von 40° und darüber geht der Gonococcus nicht völlig zu Grunde. Immerhin lässt sich auch am Menschen oft zeigen, dass die hohen Temperaturen einen hemmenden Einfluss auf das Wachstum der Gonokokken haben. Bei hohem Fieber verschwindet der Ausfluss bei einer Urethralgonorrhoe gewöhnlich fast vollkommen und ferner haben wir sowohl bei Urethralgonorrhöen wie bei einer gonorrhoïschen Metastase (Hautabszess) nachweisen können, dass während des hohen Fiebers die Kulturen weit spärlicher angingen als zur Zeit normaler Temperaturen. Schließlich hat Finger[93] gezeigt, dass bei hohem Fieber künstliche Impfungen der Harnröhre mit Gonokokken resultatlos zu verlaufen pflegen.

Niedere Temperaturen verträgt der Gonococcus etwas besser und pflegt bei Zimmertemperatur erst nach 24—36 Stunden einzugehen.

Chemische Abtötungsmittel.

Relativ wenig widerstandsfähig ist der Gonococcus auch chemischen Mitteln, speziell unsern Antiseptica gegenüber. Nach den Untersuchungen von Schäffer & Steinschneider[94, 95] in der Neisserschen Klinik zu Breslau lässt sich für die verschiedenen Desinfizientien in der Konzentration, in welcher sie in der Urethra Anwendung finden können, hinsichtlich ihres baktericiden Wertes Gonokokken gegenüber folgende Tabelle aufstellen:

Name des Mittels	Konzentration	Einwirkung durch 5 Min.	10 Min.
Argentum nitricum	1 : 1000	0	0
	1 : 4000	spärlich	0
Argentamin	1 : 2000	0	0
	1 : 4000	0	0
Argonin	$1^1/_2$ Proz.	spärl. Kolonieen	0
Protargol	$^1/_4$ Proz.	ziemlich reichlich	einzelne Kol.
	1 Proz.	spärlich	0
Sublimat mit Kochsalz 1:10	1 : 10000	einige Kolonieen	1—2 Kol.
	1 : 20000	» »	4—5 Kol.
Hydrargyrum oxycyanatum	1 : 3000	0	0
Kali hypermanganicum	1 : 1000	reichlich	reichlich
	1 : 2000	»	»
Zinkum sulfuricum	1 : 400	reichlich	reichlich
Ammonium sulfoichthyolicum	1 Proz.	mehrere Kol.	1 Kol.
	2 Proz.	4—5 Kol.	0
Resorcin	2 Proz.	ziemlich reichlich	wenig
	4 Proz.	wenig	0

Relativ am wirkungsvollsten sind also die Silbersalze und ihre kunstgerechte Anwendung ist daher in der Therapie auch von den größten Erfolgen begleitet. Nicht unwichtig ist hierbei, dass auch die in der Urethra sich bildenden Silberalbuminate in hohem Grade entwicklungshemmend auf die Gonokokken wirken. Derartige Silberverbindungen bleiben aber noch viele Stunden lang nach einer Einspritzung mit Argentum nitricum oder Protargol u. s. w. in der Urethra zurück; und speziell nach einer prolongierten Injektion findet man derartige Silberverbindungen noch 12—15 Stunden später im Harnröhrensekret.

Neben einfachen Untersuchungen über die Widerstandsfähigkeit des Gonococcus chemischen Mitteln gegenüber, hat man auch versucht, die Verhältnisse des Gonococcus im Gewebe bei diesen Resistenzprüfungen möglichst genau nachzuahmen, um ihnen auf diese Weise einen größeren Wert für die Therapie beimessen zu können. Maßgebend war dabei einmal der Umstand, dass die Gewebsflüssigkeiten Eiweiß und Kochsalz enthalten, welche mit manchen Desinficientien, z. B. Sublimat und Argentum nitricum, unlösliche Verbindungen eingehen, wodurch dieselben zum Teil unwirksam werden, und anderseits die Thatsache, dass die Gonokokken nicht nur oberflächlich auf der Schleimhaut wuchern, sondern auch zwischen die Epithellagen der Schleimhaut und manchmal sogar in die obersten Bindegewebsschichten einzudringen pflegen. So haben speziell Schäffer & Steinschneider Desinfektionsversuche mit den angeführten Mitteln Gonokokken gegenüber angestellt, welche in Ascitesbouillon, also einer dem Gewebssaft durchaus entsprechenden Flüssigkeit, suspendiert resp. gewachsen waren und gefunden, dass unter diesen Verhältnissen Desinfizientien wie Sublimat und Argentum nitricum, welche mit dem Kochsalz oder Eiweiß Verbindungen eingehen, Gonokokken gegenüber eine weit geringere antiseptische Wirkung entfalteten als bei Aufschwemmungen der Gonokokken in Wasser, und das Argentum nitricum unter solchen Umständen von andern Silberpräparaten, wie Argentamin, Argonin, und Protargol übertroffen wurde, sofern man diejenigen Konzentrationen der Medikamente vergleicht, in welchen dieselben bei der Behandlung der Gonorrhoe Anwendung finden. Auch die in obiger Tabelle angegebenen Zahlen beziehen sich auf Versuche mit Ascitesbouillonkulturen.

Ueberschichtete man hingegen Serumagar für 5—10 Minuten mit Lösungen von Argentum nitricum, Sublimat, Argentamin, Karbolsäure u. s. w. in den angeführten Konzentrationen, entfernte dann das Desinficiens, spülte den Nährboden mit sterilem Wasser ab und beimpfte ihn dann mit Gonokokken, so war die nährbodenverschlechternde Wirkung in dem Versuch mit Argentum nitricum und Sublimat am meisten ausgesprochen, während die Lösungen, welche mit Kochsalz und Eiweiß keine Niederschläge gaben, sich hierbei als weniger wirksam erwiesen.

Schäffer, Finger, Casper und Schoetz haben ferner festzustellen versucht, wieweit Lösungen der verschiedenen in der Gonorrhoetherapie zur Anwendung kommenden Antiseptica, speziell der Silbersalze, in die Tiefe der Gewebe in wirksamer Form einzudringen vermögen. Schäffer[96] legte zu diesem Zwecke Nieren- und Leberstücken, welche Tieren frisch excidiert waren, für eine bestimmte Zeit in die betreffenden Lösungen (Argentum nitricum und Argentamin), fertigte sodann Schnitte an, schwärzte das in ihnen enthaltene Silber am Licht und ermittelte auf diese Weise, wieweit die Silberlösung in das Gewebe eingedrungen war. Es ergab sich, dass unter diesen Umständen das Argentamin in der That eine weit größere Tiefenwirkung entfaltete als das Argentum nitricum, welches sich dadurch, dass es mit dem Kochsalz und Eiweiß unlösliche Verbindungen eingeht, gewissermaßen selbst den Weg in die Tiefe verlegt. Natürlich können diese Versuche nicht ohne weiteres auf die lebende Schleimhaut übertragen werden.

Casper[98] und Finger[97] haben dann die Tiefenwirkung des Argentum nitricum an der Harnröhrenschleimhaut des Hundes in vivo festzustellen versucht. Sie injizierten Hunden in die Urethra 2 proz. Argentumlösung und stellten dann in gleicher Weise wie Schäffer an Schnitten der Harnröhre mikroskopisch fest, dass das Medikament bei dieser Versuchsanordnung nicht nur bis in die untersten Epithellagen, sondern bisweilen (Casper) sogar bis in die oberflächlichen Schichten des Bindegewebes einzudringen vermochte. Doch handelt es sich dabei um Lösungen, welche schon direkt ätzend wirken und bei der Behandlung der akuten Gonorrhoe des Mannes kommt das Argentum nitricum nur in etwa 50—100 mal schwächerer Konzentration zur Anwendung. Große therapeutische Schlüsse können aus diesen Versuchen also nicht gezogen werden.

Schließlich hat Scholtz[99] in der Breslauer Klinik an Patienten mit frischer Gonorrhoe in folgender Weise Versuche über die Tiefenwirkung der therapeutisch wichtigsten Antigonorrhoica angestellt. Patienten mit akuter Gonorrhoe machten in der üblichen Weise eine Injektion mit dem betreffenden Mittel (Protargol 1—3%, Argentum nitricum und Argentamin 1:3000 u. s. w.) und ließen die Lösung 20—30 Minuten in der Harnröhre. Nach Herauslassen der Einspritzung und vorsichtigem Ausspülen der Urethra zur Beseitigung der noch zurückgebliebenen Reste des Medikamentes wurden nun mittels einer Oese oder eines kleinen Löffels vorsichtig die oberflächlichen Lagen des Schleimhautepithels abgeschabt und das so gewonnene Material zur Hälfte mikroskopisch untersucht, zur Hälfte kulturell verarbeitet. Fand man in dem mikroskopisch untersuchten Teil mehr oder weniger reichlich Gonokokken, während die Kulturen vollständig oder nahezu steril blieben, so konnte man annehmen, dass die mikroskopisch nachweisbaren Gonokokken durch das eingespritzte Medikament größtenteils abgetötet worden waren, zumal Gonokokkenkulturen aus gewöhnlichem gonokokkenhaltigen Eiter nie

fehlschlagen, selbst wenn Gonokokken mikroskopisch nur ganz spärlich nachweisbar sind. Diese Versuche ergaben jedenfalls so viel, dass auch die günstigsten Silberpräparate (Protargol) in der Konzentration, in welcher wir sie in der Harnröhre anwenden können, doch nur die oberflächlich auf der Schleimhaut gelegenen Gonokokken schnell und sicher abzutöten vermögen, während die Medikamente innerhalb der Epithelschichten der Schleimhaut offenbar nur noch eine entwicklungshemmende Wirkung zu entfalten vermögen. Damit stimmen ja auch die klinischen Beobachtungen völlig überein, welche täglich zeigen, dass auch nach einigen möglichst kräftig wirkenden antibakteriellen Injektionen nur die Wucherung der Gonokokken nachlässt und dieselben daher in den Eiterpräparaten nicht mehr nachgewiesen werden können, in der Tiefe dagegen stets noch entwicklungsfähige Gonokokken vorhanden sind, welche, wie dies Jadassohn[100] treffend ausgedrückt hat, durch möglichst häufig wiederholte und lang fortgesetzte Injektionen gewissermaßen ausgehungert werden müssen.

Praktische Bedeutung des Gonokokkennachweises.

In praktischer Hinsicht liegt die Bedeutung des Gonokokkennachweises darin, dass es nur auf Grund desselben unter allen Umständen erlaubt ist, die Diagnose »Gonorrhoe« mit voller Sicherheit zu stellen und die Infektiosität des Prozesses zu beweisen. Freilich gelingt es, wie schon erwähnt, in älteren Tripperfällen nicht immer so ohne weiteres wie im akuten Stadium der Krankheit die Gonokokken zu finden. Bei einiger Uebung und Geduld, bei Beherrschung der verschiedenen Färbemethoden, deren Bedeutung wir ja ausführlich dargelegt haben, vor allem bei richtiger Anwendung des Gramschen Verfahrens, wird es allerdings auch unter ungünstigen Verhältnissen, also in Sekreten, in denen nur noch wenige Gonokokken, aber viele andere Bakterien vorhanden sind, meist noch gelingen, die Gonokokken in den Präparaten mikroskopisch nachzuweisen. Gewöhnlich ist es bei der Untersuchung von Sekreten chronischer Gonorrhöen vorteilhaft, sich erst mit schwacher Vergrößerung die eitrigen Stellen des Präparates, nach Neuberger speziell die alveolären Drüsenausgüsse, aufzusuchen, da sich hier noch am ehesten Gonokokken finden werden. In den Fällen, in denen dieses Vorgehen jedoch nicht zum Ziele führt, müssen wir dann die sogenannten Provokationsverfahren anwenden, welche den Zweck verfolgen, einmal in der Tiefe der Drüsen sitzende Gonokokken rein mechanisch an die Oberfläche zu bringen, und ferner durch die der Reizung folgende Hyperämie und seröse Durchtränkung der Schleimhäute, welche eine Verbesserung des Nährbodens bewirken sollen, gewissermaßen abgekapselte oder latente Gonokokkenherde zu neuer Wucherung anzuregen. Die Methoden der Provokation, welche man hierzu anwendet, bestehen einmal in Injektionen chemisch reizender Mittel und ferner in mechanischer Expression und Reizung der Schleimhäute und können hier nicht näher beschrieben werden (vergl. die Arbeiten von Neisser, Jadassohn, Scholtz u. a.). Jedenfalls gelingt es bei sachgemäßer Anwendung des Provokationsverfahrens verbunden mit eingehender mikroskopischer Untersuchung mit vollkommen genügender Sicherheit im Einzelfalle festzustellen, ob eine Urethritis gonorrhoïsch und demnach noch infektiös ist. Dieses haben am überzeugendsten die Resultate von Neisser,

Touton, Löwenhardt, Scholtz u. a. bei der Frage des Ehekonsenses dargethan. Das Kulturverfahren kann im allgemeinen für die Frage, ob eine Urethritis noch als gonorrhoïsch anzusehen ist, entbehrt werden, wenn man bei seiner Anwendung in der Regel auch etwas rascher als auf rein mikroskopischem Wege zum Ziele gelangt, wie dieses speziell Scholtz[101] nachgewiesen hat. Die Annahme von Wertheim u. a., dass die Gonokokken bei chronischen Gonorrhöen infolge hochgradiger Degeneration nicht mehr färbbar und daher mikroskopisch nicht mehr nachweisbar wohl aber noch lebensfähig und übertragbar sein könnten, erscheint uns durchaus unbegründet, da einerseits in Präparaten akuter wie chronischer Gonorrhöen Degenerationsformen der Gonokokken überhaupt nur selten und jedenfalls nicht hochgradiger Art zu finden sind und anderseits unserer Erfahrung nach Gonokokkenkulturen, in welchen mikroskopisch absolut keine Kokkenformen sondern nur noch Detritus gefunden werden, auch nicht mehr überimpfbar sind.

Hinsichtlich der Verifikation der Gonokokken haben wir uns bei derartigen diagnostischen Kulturen darauf beschränkt nachzuweisen, dass die fraglichen Kolonieen die wesentlichsten Charakteristika der Gonokokken (Aussehen der Kolonie, Form der Kokken, Bildung von Degenerationsformen, Entfärbung nach Gram) aufwiesen und derartige Kolonieen nur auf den Röhrchen mit Ascitesagar u. s. w. nicht aber auf den Kontrollröhrchen mit gewöhnlichem Agar gewachsen waren. Auf die Darstellung exakter Reinkulturen haben wir dagegen in der Regel verzichtet.

Von außerordentlich großem Wert und unentbehrlich ist dagegen die Heranziehung der Kulturmethode in Fällen, in denen es sich darum handelt festzustellen, dass bestimmte extragenitale Affektionen auf den Gonococcus zurückzuführen sind. So ist z. B. bei Augenaffektionen und ebenso bei Meningitis cerebrospinalis der Meningococcus intracellularis von dem Gonococcus nur durch das Kulturverfahren mit Sicherheit zu unterscheiden, wie dies bereits erwähnt wurde. Aber auch bei Rektalaffektionen (Rektalgonorrhoe!) und bei der Vulvovaginitis kleiner Mädchen ist die Diagnose »Gonococcus« mikroskopisch bisweilen nicht mit vollster Sicherheit zu stellen. In manchen gerichtlichen Fällen dieser Art wird die Heranziehung des Kulturverfahrens daher geboten erscheinen (Koplik[102], Bosc[103], Neisser[104], Steinschneider u. a.).

Pathogene Eigenschaften.

Der Gonococcus ist ausschließlich für den Menschen infektiös und es ist bisher noch nicht gelungen, eine wirklich gonorrhoïsche Infektion bei Tieren hervorzurufen. Weder bei der Injektion in das Peritoneum, noch bei subkutaner Einspritzung, noch bei Einimpfung auf die Urethra oder die Conjunctiva kommt es beim Tier zu einer nennenswerten Vermehrung der Gonokokken, einem aktiven Eindringen derselben in die Gewebe und einer durch die Lebensäußerung der Gonokokken bedingten pathogenen Wirkung.

In den Experimenten von Wertheim, welcher Agar und Gonokokken in die Bauchhöhle von Mäusen brachte und hierdurch eine lokalisierte Peritonitis hervorrief, handelt es sich sicher nicht um eine echte Infektion. Die Versuche von Heller[105], welcher bei jungen Kaninchen durch Einimpfung von Gonokokken eine Ophthalmoblenorrhoe beobachtet haben wollte, haben keinerlei Bestätigung gefunden, und nur bei sehr reichlicher

Einimpfung von Gonokokken in das Peritoneum ist bisweilen eine leichte Vermehrung der Gonokokken und selbst eine Verschleppung in andere Organe nachgewiesen worden. Aber auch in solchen Fällen musste die pathogene Wirkung der Gonokokken allein oder vorwiegend auf die eingeimpften Gonokokken bezogen werden. Die geringe Vermehrung der Keime fand wahrscheinlich überhaupt erst in der Agone oder nach dem Tode des Tieres statt und die Verschleppung der Gonokokken in andere Organe war vielleicht rein passiv durch die Leukocyten verursacht.

Dagegen enthalten Gonokokkenkulturen Giftstoffe, welche auch auf den Organismus von Tieren, speziell Meerschweinchen, Mäusen, Kaninchen und Ziegen einigermaßen charakteristisch zu wirken vermögen. Allerdings bedarf es stets relativ großer Mengen dieser Giftstoffe um einen Effekt zu erzielen. Meerschweinchen sterben nach intraperitonealer Einspritzung von 5—10 ccm üppiger Bouillonkulturen oder Aufschwemmung von Serumagarkulturen nach anfänglicher Temperaturerhöhung oder bei sehr hohen Dosen unter baldigem Temperaturabfall innerhalb von 20—36 Stunden. Aehnlich verhalten sich Mäuse bei Dosen von $^1/_2$—1 ccm Serumbouillonkulturen, und in ähnlicher Weise — wenn auch nicht so prompt — reagieren Kaninchen bei intravenöser oder intraperitonealer Injektion. Bei subkutaner Einspritzung bilden sich bei Kaninchen bisweilen mehr oder weniger ausgesprochene Infiltrate, welche in den nächsten Tagen zu einer leichten Nekrose oder Abszedierung an dieser Stelle führen können.

Bei Injektion nicht tödlicher Dosen beobachtet man besonders bei Kaninchen — nach Christmas auch bei Ziegen — Temperaturerhöhungen und Gewichtsabnahme. Doch ist der Verlauf beider nach den Untersuchungen von Scholtz nicht so charakteristisch wie dieses von Christmas angegeben wurde (vergl. Schäffer, Nikolaysen[106], Wassermann, Christmas, Scholtz). Andere charakteristische Krankheitserscheinungen werden gewöhnlich nicht beobachtet und die Angaben von Motschanoff[107], dass Meerschweinchen und Mäuse bestimmte Nervensymptome nach Gonokokkenimpfung zeigen sollen, haben bisher keine Bestätigung gefunden.

Die bei den Tieren wirksamen Giftstoffe sind nach den Untersuchungen der meisten Autoren (Nikolaysen, Wassermann, Scholtz) in den Gonokokkenleibern selbst enthalten. Es handelt sich also um ein Bakterienproteïn, und echte Toxine scheint der Gonococcus nicht zu produzieren. Die Annahme solcher in den Filtraten vorhandener Toxine (Christmas) findet wohl darin ihre Erklärung, dass der Gonococcus, wie bereits erwähnt, in den Kulturen außerordentlich schnell abstirbt und aufgelöst wird, so dass die in ihm enthaltenen Giftstoffe naturgemäß auch in Filtraten von Serumbouillonkulturen, welche erst 24 Stunden alt sind, bereits gefunden werden müssen. Nikolaysen hat das in den Gonokokkenleibern enthaltene Gift, durch Trocknen und Verreiben der Gonokokken, auch in trockner konzentrierter Form dargestellt und dabei gefunden, dass die Dosis letalis minima des trocknen Giftes für Mäuse 0,01 g beträgt.

Die Giftstoffe des Gonococcus vertragen wie die meisten Bakterienproteïne höhere Temperaturen ziemlich gut, und selbst beim Erhitzen auf 100° verlieren sie erst nach längerer Zeit ihre Wirksamkeit.

Eine Immunisierung gegen diese Giftstoffe ist bei Tieren nicht oder nur sehr schwer und nur in geringem Grade zu erreichen. Nur Christmas und seine Schüler haben über derartige Immunisierung

berichtet. Dieselbe gelang ihnen durch lang fortgesetzte Injektionen steigender Giftmengen bei Kaninchen und besonders bei Ziegen, und durch Vorbehandlung mit dem Serum derartig immunisierter Tiere konnten diese Autoren auch eine passive Immunisierung bei Kaninchen erzielen. Eine Bestätigung haben diese Untersuchungen von anderer Seite jedoch noch nicht gefunden.

Die Giftstoffe, welche der Gonococcus enthält, wirken nicht nur auf Tiere, sondern rufen auch beim Menschen charakteristische Erscheinungen hervor. Bei subkutanen Injektionen der Giftstoffe beobachtete Wertheim an der Injektionsstelle erysipelartige Rötung und Schwellung, und Wassermann konstatierte dabei mäßige Temperatursteigerungen mit mehr oder weniger ausgesprochenen Glieder- und Muskelschmerzen.

Bumm und Steinschneider sahen dagegen derartige Injektionen völlig symptomlos verlaufen.

Injektionen des Giftstoffes in die Urethra rufen nach den Beobachtungen von Kraus & Grozs[108], Schäffer, Scholtz und Christmas nach 6—12 Stunden eine mäßige eitrige Sekretion hervor, welche spätestens nach 24—48 Stunden wieder vorübergegangen zu sein pflegt. Doch tritt eine derartige Eiterung auch nach Einspritzung anderer abgetöteter Bakterienkulturen, z. B. Staphylokokken, Colibazillen u. s. w. auf und ist für den Gonococcus mithin keine spezifische (Kraus & Grozs, Scholtz).

Eine allgemeine Immunität gegen diese Giftstoffe tritt bei Menschen dabei nicht auf, wie dies die Wassermannschen Versuche gezeigt haben und auch aus klinischen Beobachtungen von gonorrhoïschen Allgemeininfektionen geschlossen werden darf.

Bei dem Menschen sind vornehmlich die Schleimhäute für den Gonococcus empfänglich, doch differiert die Empfänglichkeit der einzelnen Schleimhäute nicht nur in hohem Maße, sondern sie ist auch in den verschiedenen Lebensaltern eine verschieden große. Fast mit absoluter Sicherheit und Regelmäßigkeit haftet die Infektion an der Urethralschleimhaut und bei ihr besteht auch keine sehr große Differenz in den verschiedenen Lebensaltern. Dann folgt die Conjunctiva, welche in der Kindheit ganz außerordentlich leicht infiziert wird, während ihre Empfänglichkeit mit zunehmenden Alter offenbar nachlässt, da trotz reichlicher Infektionsgelegenheit eine Ophthalmoblennorrhoe bei Erwachsenen nur selten beobachtet wird.

Beim Weibe sind dann die Schleimhäute der Vagina, der Cervix, des Uterus und der Tuben sehr empfänglich, doch wechselt ihre Disposition mit dem Lebensalter in hohem Maße. Beim Kind erkrankt die Vaginalschleimhaut fast regelmäßig, beim erwachsenen Mädchen schon seltener und bei Frauen, welche geboren haben, fast nie mehr. Dagegen erkrankt die Schleimhaut des Uterus und seiner Adnexe im Kindesalter nur selten (Gassmann[109]), während bei der Frau die Cervikal- und Uterusschleimhäute ganz außerordentlich leicht infiziert werden. Zum Teil kann die seltene Erkrankung des Uterus beim Kind allerdings auch darin seinen Grund haben, dass die Cervix beim unreifen Mädchen noch fest geschlossen ist.

Ziemlich empfänglich scheint auch die Schleimhaut des Rectums zu sein. Infektionen derselben beobachtet man hauptsächlich bei Frauen, was zweifellos darauf zurückzuführen ist, dass der aus der Vagina ausfließende gonorrhoïsche Eiter hier leichter als beim Manne mit der Rektalschleimhaut in Berührung kommen kann. Nach den Untersuchungen von Jullien[110] und Baer[111] scheint die Rektalgonorrhoe bei gonorrhoïschen

Frauen sogar recht häufig zu sein und soll etwa in einem Drittel aller Gonorrhoefälle vorkommen. Jedenfalls verläuft die Rektalgonorrhoe der Frauen oft symptomlos und wird daher häufig nur durch eine genaue Untersuchung aufgedeckt. Immerhin erscheint es nach den Beobachtungen der meisten Autoren noch zweifelhaft, ob die Erkrankungen wirklich in einem so hohen Prozentsatz, wie es speziell Baer angegeben hat, aufzutreten pflegen.

Weniger empfänglich ist beim Manne und Weibe die Schleimhaut der Blase und eine gonorrhoïsche Entzündung derselben gehört zu den Seltenheiten. Fälle derart sind von Wertheim[112], Barlow[113], Audry[114], Krogius[115], Rovsing[116], Bierhoff[117], Heller[118] und Jadassohn[119] beschrieben worden.

Ganz außerordentlich selten, gewissermaßen Kuriositäten, sind gonorrhoïsche Erkrankungen der Nasen- und Mundschleimhaut und des Thränensackes. Gonorrhoïsche Erkrankungen der Mundschleimhäute sind zuerst von Rosinski[120] bei Neugeborenen durch den kulturellen Nachweis des Gonococcus einwandsfrei festgestellt worden. Später ist dann auch von Jesionek[121] bei einer Erwachsenen eine gonorrhoïsche Stomatitis kulturell festgestellt worden und auch die Fälle von Kast[122], Colombini[123] u. a., welche klinisch ähnlich wie diejenigen von Rosinski verliefen und bei welchen mikroskopisch typische Gonokokken nachzuweisen waren, können wohl als einwandsfrei angesehen werden.

Bei der Erkrankung all dieser Schleimhäute findet die Wucherung der Gonokokken wesentlich auf der Schleimhaut und zwischen den Epithellagern derselben statt, doch kommt es den Untersuchungen von Bumm und Finger zufolge im Verlauf der Erkrankung fast regelmäßig auch zu einem Eindringen der Gonokokken in die obersten Schichten des submucösen Bindegewebes. Allerdings handelte es sich bei den Versuchen von Finger[124] um dekrepide, moribunde Personen, deren Gewebe sehr wohl dem Eindringen der Gonokokken einen geringeren Widerstand entgegensetzen können, als dies bei gesunden Männern der Fall sein dürfte, und auch die Befunde von Bumm, welche sich zudem nur auf die Konjunktiven von Neugeborenen beziehen, haben keine allgemeine Bestätigung gefunden.

Durch die Lebensthätigkeit der Gonokokken und die Wirkung ihrer Giftstoffe kommt es dabei zu einer starken Erweiterung und serösen Durchtränkung der Schleimhaut, sowie einer reichlichen Auswanderung von Eiterkörperchen. Durch das Eindringen der Gonokokken zwischen die Epithelzellen, durch die seröse Exsudation, und vor allem durch die Emigration der Leukocyten wird die Verbindung der Epithelzellen gelockert, dieselben auseinander geworfen und an manchen Stellen das Epithel vollständig abgehoben. Mit dem Nachlassen der Entzündung kommt es dann zu einem Ersatz des geschädigten oder zu Grunde gegangenen Epithels. Dabei greift speziell in der Urethra eine ausgesprochene Metaplasie des Epithels Platz, indem sich das cylindrische Epithel in ein mehr kubisches und sogar plattenförmiges umwandelt (Finger). Im submucösen Bindegewebe findet sich starke Gefäßerweiterung, seröse Durchtränkung und eine hochgradige Infiltration mit Rundzellen und polynukleären Leukocyten.

Mit Umwandlung des Cylinderepithels in ein mehr plattenförmiges nimmt nach den Untersuchungen speziell von Finger die Wucherung der Gonokokken nicht nur ab, sondern sie beschränkt sich wesentlich auf die Oberfläche des Plattenepithels und nur in der Umgebung der

Drüsen und Krypten bleibt die Wucherung auch in der Tiefe bestehen. Schließlich finden sich die Gonokokken nur noch an derartigen vereinzelten Stellen. Der gonorrhoïsche Prozess bleibt auf einzelne derartige Herde beschränkt und die Gonorrhoe ist damit in das chronische Stadium getreten.

Es ist noch recht zweifelhaft, worauf das Chronischwerden der Gonorrhoe eigentlich zurückzuführen ist, worauf es beruht, dass die Gonokokken schließlich nicht mehr stärker wuchern und keine intensivere Entzündungserscheinungen mehr hervorrufen. Drei Ursachen können im allgemeinen hierfür in Betracht kommen:

1. eine Virulenzabschwächung des Gonococcus,
2. eine Immunität des Körpers gegen den Infektionserreger,
3. eine Veränderung der befallenen Schleimhäute, gewissermaßen eine Verschlechterung des Nährbodens, welche eine stärkere Wucherung des Gonococcus unmöglich macht.

Eine Virulenzabschwächung der Gonokokken in chronischen Gonorrhöen lässt sich zunächst nicht nachweisen. Gonokokken aus chronischen Gonorrhöen erweisen sich im Experiment als ebenso infektiös wie solche aus akuten (JADASSOHN[125] und WERTHEIM[126]), und auch natürliche gonorrhoïsche Infektionen verlaufen in ganz gleicher Weise, mag die Infektionsquelle nun eine akute oder chronische Gonorrhoe gewesen sein. Die Behauptung, dass Infektionen von chronischen Gonorrhöen von vornherein chronisch verlaufende Gonorrhöen hervorrufen, ist wesentlich von Gynäkologen (z. B. SÄNGER) behauptet worden. Dabei handelt es sich aber sicher meist um Beobachtungsfehler, wie dies von NEISSER und JADASSOHN wiederholt betont worden ist. Es beruht dies einmal darauf, dass auch eine akute Gonorrhoe der Urethra von den Frauen oft genug gar nicht bemerkt oder beachtet wird und hat ferner darin seinen Grund, dass durch eine chronische Gonorrhoe des Mannes bei der Frau gewöhnlich zuerst nur die Cervix infiziert wird, da erst bei der Ejakulation geringe Mengen infektiösen Materials übertragen werden. Eine Erkrankung der Cervix verläuft aber bekanntlich zunächst fast stets beinahe symptomlos, gleichgiltig ob die Infektion durch eine akute oder chronische Gonorrhoe bewirkt wurde.

Allerdings kommen — wenn auch recht selten — beim Manne wie bei der Frau Gonorrhöen vor, welche in der That von Anfang an ohne stärkere Entzündungserscheinungen, also gewissermaßen chronisch, verlaufen; aber es ist dies nicht auf die Art der Infektionsquelle, sondern auf die individuelle Disposition der Urethra zurückzuführen (NEISSER, JADASSOHN).

Eine Immunisierung des Körpers gegen Gonokokken findet bekanntlich absolut nicht statt. Selbst wiederholte Gonorrhöen und gonorrhoïsche Allgemeininfektion schützen in keiner Weise vor neuer Ansteckung.

Eine lokale Veränderung der Schleimhaut in dem Sinne einer lokalen Verschlechterung des Nährbodens scheint in geringem Grade bei der chronischen Gonorrhoe zwar vorzuliegen, völlig unempfänglich wird die Schleimhaut dabei aber durchaus nicht für den Gonococcus. Impft man Leute mit chronischer Gonorrhoe, in deren Sekrete Gonokokken noch nachweisbar sind, mit gonorrhoïschem Eiter fremder Provenienz oder mit Gonokokkenkulturen — selbst den umgeimpften eignen Gonokokken — so resultiert fast regelmäßig eine akute Gonorrhoe, die Patienten sind, wie man sich ausdrückt, »superinfiziert« worden. Eine geringe Verschlechterung der Urethralschleimhaut als Nährboden lässt sich dabei allerdings bisweilen erkennen, denn diese Superinfektionen verlaufen gewöhnlich etwas milder und schneller, gewissermaßen abortiv und

die Infektion selbst haftet nicht so sicher wie bei normalen Schleimhäuten. Mit diesen experimentellen Feststellungen, welche wir wesentlich Wertheim, Finger und Jadassohn verdanken, stimmen auch die klinischen Thatsachen gut überein.

Ein Mann mit einer chronischen Gonorrhoe heiratet, er infiziert seine Frau, und dieselbe erkrankt an einer akuten Gonorrhoe. Eine Virulenzabschwächung des Gonococcus war in dem chronischen Stadium der Gonorrhoe also nicht eingetreten. Sobald die akute Gonorrhoe bei der Frau ausgebrochen ist, wird der Mann meist durch dieselbe reinfiziert, resp. superinfiziert. Auch er erkrankt an einer akuten Gonorrhoe. Für die umgezüchteten eignen Gonokokken ist seine Urethralschleimhaut also gewöhnlich voll empfänglich und nur bisweilen bleibt diese Reinfektion aus, da die Infektion mit den umgezüchteten Gonokokken ebenso wie im Experiment auf einer derartig chronisch erkrankten Schleimhaut doch nicht so sicher haftet, wie auf einer normalen Urethra.

Wir werden nach alledem zur Erklärung der chronischen Gonorrhoe einmal die Veränderung der Schleimhaut, welche dem Wachstum der Gonokokken weniger günstig als eine normale Schleimhaut ist, heranziehen, und ferner eine Abschwächung der Wachstumsenergie des Gonococcus in chronischen Fällen supponieren müssen, welche allerdings bei Uebertragung des Gonococcus auf einen neuen günstigen Nährboden sofort wieder beseitigt ist. Um diese Verhältnisse anzudeuten, bedient man sich gewöhnlich des Ausdruckes einer »gegenseitigen Angewöhnung zwischen Schleimhaut und Gonococcus«.

Natürlich dürfen als chronische Gonorrhöen überhaupt nur solche Erkrankungen bezeichnet werden, bei welchen Gonokokken wirklich noch vorhanden sind; dies ist aber durchaus nicht bei allen chronischen Urethritiden der Fall. Im Gegenteil die große Mehrzahl jener äußerst chronischen Harnröhrenentzündungen, welche sich klinisch noch durch die bekannten Urinfilamente oder höchstens des Morgens gelegentlich durch einen kleinen schleimig-eitrigen Sekrettropfen bemerkbar machen, ist nicht mehr auf die unmittelbare Wirkung von Gonokokken zurückzuführen. Derartige postgonorrhoïsche, nicht mehr infektiöse Urethritiden werden lediglich durch die hochgradigen, oft irreparabelen Veränderungen der Harnröhrenschleimhaut bedingt, welche als Folgen der verschleppten oder wiederholten Gonorrhöen zurückgeblieben sind.

Zweifellos wird die Ausheilung dieser Schleimhautveränderungen wesentlich dadurch erschwert, dass die erkrankten Stellen schon durch den Harnstrahl und durch Erektionen fortwährend von neuem gereizt werden, und dann scheinen auch Bakterien verschiedener Art, welche an diesen pathologischen Stellen der Schleimhaut sich anzusiedeln und hier reichlich zu wuchern vermögen, imstande zu sein, die Erkrankung zu erhalten, ja gelegentlich zu steigern (Scholtz).

In welcher Weise eine erfolgreiche Untersuchung auf Gonokokken in solchen Fällen vorgenommen werden muss, ist bereits oben besprochen worden und es genügt hier nochmals darauf hinzuweisen, dass solche Untersuchungen zwar eine gewisse Sachkenntnis erfordern, die Resultate dann aber durchaus befriedigend sind.

Ueberall, wo die Schleimhaut Ausstülpungen trägt oder Drüsengänge in dieselbe münden, setzt sich auch der gonorrhoïsche Prozess in diesen Drüsenausführungsgängen fort. Speziell erkrankten in dieser Weise die Ausführungsgänge der Littreschen und Cowperschen Drüsen, in der pars posterior der Urethra die Ausführungsgänge der Prostata, und beim Weibe die Ausführungsgänge der Bartholinischen Drüsen. Auch hierbei siedelt sich der Gonococcus wesentlich auf und in dem Epithel der

Drüsengänge an. Speziell bei der Prostata und den BARTHOLINischen Drüsen kommt es dabei nicht selten durch Verstopfung des Ausführungsganges zu einer starken Eiteransammlung in dem Drüsengange und dadurch oft zu ziemlich bedeutender Ausdehnung desselben. Die gonorrhoïschen Abszesse der Prostata und BARTHOLINischen Drüsen sind also in der Regel Pseudoabszesse, wie dieses speziell von JADASSOHN[127] nachgewiesen wurde, und nur selten handelt es sich um eine wirkliche Vereiterung der Drüsensubstanz selbst.

Auch bei der Epididymitis gonorrhoica müssen wir eine Entstehung per contiguitatem annehmen. Wir müssen uns vorstellen, dass der Gonococcus ähnlich wie bei den übrigen Drüsenausführungsgängen in das Vas deferens eindringt, sich hier allmählich ausbreitet und auf diese Weise schließlich bis in den Nebenhoden gelangt. Dass dabei im Samenstrang klinisch häufig keine Krankheitserscheinungen nachweisbar sind, lässt sich aus den anatomischen Verhältnissen wohl genügend erklären. Immerhin muss man auch die Möglichkeit in Betracht ziehen, dass die Verschleppung der Gonokokken nach dem Nebenhoden auch auf andere Weise durch uns unbekannte Kräfte innerhalb des Samenstranges erfolgen kann und auch eine Verschleppung auf anderem Wege — durch die Lymph- oder Blutbahnen — nicht ausgeschlossen ist. Dagegen dürfen wir es nach den vorliegenden Untersuchungen wohl als sicher annehmen, dass die Epididymitis in der That stets durch verschleppte Gonokokken selbst verursacht wird, mithin eine wirkliche gonorrhoïsche Entzündung darstellt und andere Bakterien (Orchicoccus von ERAUD & D'ARLHAC), zirkulierende Gonokokkentoxine oder andere Ursachen hierbei keine Rolle spielen. Dass der Beweis hierfür das Auffinden von Gonokokken im Nebenhoden so selten gelungen und meist nur bei vereiterten Epididymitiden erbracht worden ist (ROUTIER[128], GROZS[129], COLLAN[130], COLOMBINI[131], HARTUNG[132] und WITTE[133]), hat vornehmlich darin seinen Grund, dass Punktionen von Epididymitiden besonders im Beginn der Erkrankung überhaupt sehr selten ausgeführt worden sind.

Schließlich kommen beim weiblichen Geschlecht auch die Erkrankungen der inneren Genitalien und ihrer Adnexe speziell der Tuben, Ovarien und des Peritoneums wesentlich durch Ausbreitung des gonorrhoïschen Prozesses per contiguitatem zustande. Wie beim Manne am äußeren Schließmuskel, so findet der Gonococcus beim Weibe am inneren Muttermund zunächst eine Barriere, welche er aber früher oder später — gewöhnlich gelegentlich der Menstruation, eines Exzesses oder während des Puerperium — überschreitet und nun in das Cavum uteri eindringt. Vom Uterus gelangt der Gonococcus durch die Tubenostien weiter auf die Schleimhaut der Tuben. In den Tuben kommt es dabei gewöhnlich zu stärkeren Eiteransammlungen, so dass dieselben oft wahre Eitersäcke darstellen und durch gelegentlichen Austritt dieses gonokokkenhaltigen Eiters durch das Ostium abdominale auf das Bauchfell entstehen Entzündungen des Peritoneums selbst. Wenn solche Peritonitiden demnach auch mit Recht als wirklich gonorrhoïsch zu betrachten sind, so findet der Gonococcus auf dem Peritoneum offenbar doch keine günstigen Wachstumsbedingungen, da derartige gonorrhoïsche Bauchfellentzündungen sich nicht auszubreiten und unter Verdickungen und Verklebungen der infizierten Peritonealstellen bald abzuheilen pflegen. Freilich kann sich durch erneuten Austritt gonorrhoïschen Eiters das Spiel dabei öfters wiederholen.

Wie die verdienstvollen Untersuchungen von Wertheim aber weiter gezeigt haben, bleibt das Wachstum des Gonococcus in den Tuben nicht auf die Schleimhaut beschränkt, sondern derselbe durchwuchert schließlich die ganze Wand der Tuben und dringt auch in die Ovarien ein. Auch auf diesem Wege können mithin gonorrhoïsche Erkrankungen und Abszedierungen der Ovarien und Entzündungen des Peritonealüberzuges der Adnexe entstehen. Endlich hat Wertheim auch nachgewiesen, dass der Gonococcus vom Uterus durch die Lymphspalten direkt in die Parametrien eindringen und Entzündungen derselben veranlassen kann.

Freilich bleibt bei all diesen Erkrankungen der Adnexe der Gonococcus nicht immer der alleinige Erreger, sondern ziemlich häufig treten Sekundärinfektionen hauptsächlich mit Staphylokokken und Streptokokken hinzu, welche dann das Krankheitsbild in der mannigfachsten Weise variieren können, aber das ist durch die Untersuchungen von Wertheim zuerst einwandsfrei festgelegt und durch zahlreiche weitere Beobachtungen bestätigt worden, dass der Gonococcus auch alleine all diese Erkrankungen verursachen kann und die anderen Bakterien gewöhnlich nur Sekundärinfektionen darstellen.

Während der Gonococcus in erster Linie als reiner Schleimhautparasit zu gelten hat, und nur gelegentlich tiefer in das submucöse Bindegewebe eindringt, kann er in Ausnahmefällen auf dem Wege der Lymph- und Blutbahn auch in entferntere Körperteile verschleppt werden und zu metastatischen Erkrankungen führen. In seiner pathogenen Wirkung tritt er dann auf dieselbe Stufe wie der Staphylococcus und andere pyämische Eitererreger.

Die Verschleppung des Gonococcus auf dem Wege der Lymphbahn ist sichergestellt durch den Nachweis des Gonococcus in eitrigen Inguinaldrüsen (Colombini[134], Mysing[135]) und im Blut ist der Nachweis des Gonococcus Thayer & Blumer[136], Ahmann[137], Unger[138] und Prochaska[139] einwandsfrei durch die Kultur gelungen, und Wertheim fand Gonokokken in einem thrombosierten Blutgefäß der Blase.

Wie pyämische Eitererreger so siedelt sich auch der Gonococcus, einmal durch den Blutstrom verschleppt, mit Vorliebe an gewissen Prädilektionsstellen an. Diese Lieblingslokalisationen sind beim Gonococcus ähnlich wie bei anderen pyämischen Eitererregern die Synovialmembran der Gelenke und Sehnenscheiden, die Herzklappen, in seltenern Fällen die serösen Häute und das Unterhautzellgewebe. Die Erkrankungen an diesen Stellen sind ganz ähnlich wie bei andern Eitererregern. In den Gelenken handelt es sich wesentlich um seröse oder eitrige Ergüsse, wobei der Gonococcus wahrscheinlich in der Synovialmembran selbst wuchert und zu eitrigen Einschmelzungen dieser und der Knochenenden und dadurch zu adhäsiven Entzündungen und Ankylosen führen kann, während auf den Herzklappen wesentlich verruköse Auflagerungen, seltener Ulzerationen mit ihren Folgen hervorgerufen werden und im Unterhautzellgewebe blutig-eitrige Abszesse entstehen.

Die gonorrhoïschen Arthritiden, welche bekanntlich nicht gerade selten sind, kommen im Anschluss an Gonorrhoe der Urethra sowohl bei Männern wie Frauen vor und sind in seltenen Fällen (Paulsen[141]) auch im Verlauf von Ophthalmoblennorrhoea neonatorum beobachtet worden.

Ob für die Verbreitung der Gonokokken im Gesamtorganismus ein besonders hoher Virulenzgrad derselben (Balzer[142]) oder besondere anatomische Verhältnisse der Urethra (Finger[143]) anzuschuldigen

sind, erscheint sehr zweifelhaft, und wir werden uns vorläufig wohl damit begnügen müssen, eine eigene »Disposition« der betreffenden Patienten anzunehmen. Hierfür spricht auch die Beobachtung, dass die Arthritiden mit jedem Aufflackern der Genitalerkrankung ebenfalls zu exazerbieren pflegen. Uebrigens ist dies auch ein Beweis für die Wichtigkeit der Behandlung der Genitalerkrankung als solcher in Fällen von gonorrhoïscher Allgemeininfektion. (Vergl. IV. internat. Dermat. Kongress zu Paris 1900.)

In der Regel pflegen gonorrhoïsche Metastasen beim Manne erst im Anschluss an eine gonorrhoïsche Erkrankung des hinteren Urethralabschnittes aufzutreten, doch kommen sie bisweilen auch bei reiner Gonorrhoea anterior vor.

Nach den neueren Untersuchungen, besonders von NASSE & RINDFLEISCH[144], YOUNG[145] und BAUR[146] scheinen fast alle Gelenkerkrankungen im Verlauf von Gonorrhöen auf die Einwanderung von Gonokokken selbst in die Gelenke zurückzuführen zu sein. Zirkulierende Gonokokkengifte kann man höchstens noch für die leichten rheumatischen Gelenkschmerzen und flüchtige Gelenkschwellungen verantwortlich machen, und auch die Bedeutung der Misch- und Sekundärinfektionen bei gonorrhoïschen Arthritiden hat eine wesentliche Einschränkung erfahren.

Nachdem bereits von RESPIGHI, HÖCK, E. NEISSER, HAUSHALTER, GRIFFON, JUNDELL, COLOMBINI, BORDONI-UFFREDUZZI, MERCIER & MÉTÉUCER, FINGER & SCHLAGENHUFER, SCHOLTZ u. a. (Litteratur bei BENNECKE[147]) kulturell bei gonorrhoïschen Arthritiden Gonokokken nachgewiesen worden waren, ist durch eine große Untersuchungsreihe von RINDFLEISCH & NASSE, sowie von BAUR der Beweis geliefert worden, dass bei geeignetem Vorgehen etwa in zwei Drittel der Fälle in den erkrankten Gelenken Gonokokken gefunden werden. RINDFLEISCH & NASSE fanden unter 30 Fällen gonorrhoïscher Arthritis 19 mal kulturell Gonokokken, und BAUR bei 27 gonorrhoïsch erkrankten Gelenken ebenfalls 19 mal. Die Hauptsache ist, dass die befallenen Gelenke frisch untersucht werden, da die Gonokokken in den Gelenkexsudaten offenbar rasch absterben und höchstens noch in der Synovialmembran längere Zeit weiterwuchern. BAUR hat Gonokokken nie später als 6 Tage nach dem Auftreten der Arthritis gefunden. Untersucht man die Gelenke so zeitig, so findet man die Gonokokken auch in der Regel in Reinkultur und nur selten neben denselben noch andere Eiterkokken, noch seltener Staphylokokken und Streptokokken allein. BAUR fand überhaupt nur ein einziges Mal neben den Gonokokken auch Staphylokokken.

Es berechtigen diese Untersuchungen wohl zu der Annahme, dass alle oder fast alle ausgesprochenen Arthritiden im Verlaufe von Gonorrhöen ausschließlich durch Gonokokken selbst erzeugt werden, andere Eitererreger in der Regel nur als Sekundärinfektion hinzutreten und auf zirkulierende Toxine höchstens ganz flüchtige Gelenkschwellungen bezogen werden dürfen.

Ganz ähnlich wie bei den gonorrhoïschen Arthritiden liegen die Verhältnisse bei den gonorrhoïschen Entzündungen der Sehnenscheiden und Schleimbeutel, in denen von JUNDELL[148], SEIFERT[149], AHMANN[150] u. a. Gonokokken kulturell nachgewiesen worden.

Vielfach diskutiert ist das Vorkommen und die Häufigkeit echter gonorrhoïscher Endokarditiden. Seit von LENHARZ[151], THAYER &

Blumer, sowie Unger Gonokokken kulturell in den Klappenauflagerungen nachgewiesen worden sind, steht das Vorkommen wirklich gonorrhoïscher Klappenerkrankungen außer allem Zweifel und wir dürfen jetzt auch die Fälle, von Leyden, Finger, Dauber & Borst, Michaelis, Carageorgiadès, Sigheim u. a., in denen der Gonokokkennachweis nur mikroskopisch geführt werden konnte, ebenfalls als zweifellos echt gonorrhoïscher Natur ansprechen.

Ja auf Grund der klinischen Beobachtungen dürfen wir jetzt annehmen, dass Herzklappenerkrankungen durch Gonokokken gar nicht so sehr selten vorkommen, aber häufig benigne verlaufen.

Auch Entzündungen der serösen Häute, speziell der Pleura, infolge von Gonokokkenmetastasen dürften nach den klinischen Beobachtungen (Ducrey, Finger, Perrin, Rosenthal, Hansen u. a.) nicht ganz so selten sein, wie dies nach dem bereits erwähnten seltenen Nachweis der Gonokokken in solchen Fällen scheinen könnte.

Durch kulturelle Untersuchungen von Lang[152], Horwitz[153], Bujwid[154], Scholtz und Hansen[155] ist ferner auch das Vorkommen metastatischer, gonorrhoïscher Abszesse im Unterhautbindegewebe sichergestellt worden, und von Finger, Ghon & Schlagenhufer ist eine eitrige Periostitis, von Ullmann[156] schließlich eine eitrige Osteomyelitis durch den Nachweis der Gonokokken in Reinkultur als gonorrhoïsche Metastase erkannt worden.

Nach den klinischen Beobachtungen dürfte es endlich als wahrscheinlich gelten, dass auch eine Iritis durch Metastasierung der Gonokokken entstehen kann, wenn der strikte bakteriologische Beweis hierfür auch noch fehlt.

Die prozentuale Häufigkeit gonorrhoïscher Metastasen ist schwer festzustellen und beträgt nach der umfassenden Statistik Neissers[157], welche sich auf die Gesamtbevölkerung Breslaus aufbaute, 0,7% aller zur ärztlichen Kenntnis gelangten Gonorrhoefälle. Am häufigsten werden die Gelenke und Sehnenscheiden ergriffen, dann folgen die Herzklappen und weit seltener finden sich Metastasen an den serösen Häuten und im Unterhautzellgewebe.

Während diese Erkrankungen als sicher gonorrhoïsch durch den kulturellen Nachweis des Gonococcus festgestellt sind, ist es bei einzelnen anderen Affektionen speziell Erkrankungen der Haut und des Nervensystems noch recht unsicher, inwieweit der Gonococcus als die unmittelbare Ursache aufzufassen ist.

Die im Zusammenhang mit der Gonorrhoe beobachteten Hautexantheme kommen bald in Form einfacher Erytheme, bald in Form von urtikariellen und knotenartigen Ausschlägen vor, bald stellen sie Blutungen und Blaseneruptionen, bald eigenartige Hyperkeratosen dar.

Ihr Zusammenhang mit der Gonorrhoe wird vornehmlich durch ihr Auftreten zugleich oder im Anschluss an eine Gonorrhoe und zwar meist zusammen mit gonorrhoïschen Allgemeininfektionen dargethan und tritt oft dadurch besonders deutlich in Erscheinung, dass die Hauteruptionen bei jedem Aufflackern der allgemeinen Infektion ebenfalls zuzunehmen pflegen.

Welcher Art dabei die ätiologische Beziehung zwischen der Gonorrhoe und den beschriebenen Exanthemen ist, ist noch sehr zweifelhaft. In manchen Fällen dürfte es sich dabei zum Teil um echte Metastasen

des Krankheitserregers in die Haut handeln. Hierfür spricht besonders die Beobachtung von SCHOLTZ, welcher aus zwei Effloreszenzen eines knoten- und knötchenförmigen gonorrhoïschen Exanthems zwei Hautabszesse entstehen sah, in welchen Gonokokken kulturell nachgewiesen werden konnten. In anderen Fällen dürfte die Annahme von BUSCHKE[158], dass die gonorrhoïschen Exantheme durch die zirkulierenden Giftstoffe des Gonococcus hervorgerufen werden, mithin toxische Exantheme darstellen, zutreffend sein. Bisweilen dürfte schließlich nicht die Gonorrhoe und der Gonococcus als solcher, sondern die Genitalerkrankung an sich reflektorisch die Hauterscheinung bedingen, wie dies besonders von LEVIN und FINGER vertreten worden ist.

Bei den Erkrankungen des Nervensystems, welche während oder im Anschluss an eine Gonorrhoe beobachtet werden, hat man zwischen lokalisierten Formen gonorrhoïscher Nervenerkrankungen und allgemeinen funktionellen Neurosen zu unterscheiden. Nur erstere können in einen direkten Zusammenhang mit der Gonorrhoe und dem Gonococcus gebracht werden, während letztere nur eine Folgeerscheinung der Genitalerkrankung als solcher darstellen und daher hier nicht näher besprochen zu werden brauchen. EULENBURG[159] unterscheidet bei den lokalisierten Formen gonorrhoïscher Nervenerkrankung:

1. Neuralgische Affektionen, besonders Ischias.
2. Muskelathrophieen und atrophische Lähmungen und
3. Neuritiden und Myelitiden im engeren Sinne.

Für die Selbständigkeit dieser Erkrankungen und ihren ätiologischen Zusammenhang mit der Gonorrhoe spricht ihr Auftreten bei noch bestehender oder im Anschluss an frisch abgelaufene Urethralgonorrhoe, ferner besonders ihr gleichzeitiges Vorkommen zusammen mit anderen gonorrhoïschen Metastasen und schließlich gewisse symptomatische Eigentümlichkeiten der betreffenden Nervenaffektion selbst. In letzterer Hinsicht ist besonders zu erwähnen, dass die neuralgischen Erkrankungen mit Vorliebe in der Form von Ischias oder als Achillodynie auftreten und sich die Muskelatrophieen und atrophischen Lähmungen vorzugsweise an die gonorrhoïschen Gelenke anschließen.

Für alle diese Nervenerkrankungen ist der Gonococcus selbst als ätiologisches Moment noch nie mit Sicherheit nachgewiesen worden. Immerhin ist die Möglichkeit, dass es sich auch hier zum Teil um echte gonorrhoïsche Metastasen handelt, nicht von der Hand zu weisen. In anderen Fällen mag es sich auch um Toxinwirkung handeln. Diese Auffassung ist besonders durch die Versuche von WASSERMANN an sich selbst und die Experimente von MOLTSCHANOFF, welcher bei Injektion von Gonokokkentoxin bei Mäusen Paresen und Lähmungen der Extremitäten beobachtet und pathologisch anatomisch bei solchen Tieren Veränderungen an den Zellen der Rückenmarkswurzeln und hinteren Stränge nachweisen konnte, wahrscheinlich gemacht. Eine Bestätigung haben diese Versuche allerdings noch nicht gefunden. Bisweilen mögen die Nervenerkrankungen auch nur eine Fortleitung des Entzündungsprozesses von den Gelenken und Genitalorganen darstellen.

Bedeutung der Gonorrhoe als Volksseuche und Prophylaxe.

Die Bedeutung der Gonorrhoe als Volksseuche beruht einmal in ihrer kolossalen Verbreitung, sodann in den mannigfachen lokalen Komplikationen und Metastasen in entfernte Körperregionen, sowie in der oft schweren Heilbarkeit und langen Infektiosität verschleppter Fälle.

Genaue Ziffern über die Verbreitung der Gonorrhoe lassen sich natürlich nur schwer fest aufstellen, da dieselbe nicht nur in den verschiedenen Bevölkerungsschichten und Gesellschaftsklassen sehr differiert, sondern ein großer Teil der Erkrankungen gewöhnlich gar nicht zur Kenntnis der Aerzte kommt. Im deutschen Heere beträgt die Zahl der gonorrhoïschen Leute im Jahre 15—17 ‰ der Kopfstärke und steigt im österreichischen und französischen Heere sogar auf 3 %. Unter den Studenten, Kaufleuten u. s. w. beträgt die Verbreitung der Gonorrhoe nach Aufzeichnungen einzelner Krankenkassen jährlich zu 10 % bis 25 % und ähnlich ist es in anderen Bevölkerungsschichten.

Nach einer Statistik Neissers, welche sich auf die ganze Civilbevölkerung Breslaus ausdehnte, betrug die Zahl der gonorrhoïschen Erkrankungen während des Jahres 1896 9 ‰ der Einwohnerzahl. Aber diese Zahl bleibt natürlich weit hinter den wirklichen Werten zurück, da ja ein großer Teil der Erkrankungen gar nicht zur Kenntnis der Aerzte gelangt und sich bei Aufstellung der Statistik auch nur etwa 80 % der Breslauer Aerzte beteiligt hatten. Am schwierigsten ist es, ein Urteil über die Verbreitung der Gonorrhoe beim weiblichen Geschlecht zu erlangen, da die frischen Erkrankungen bei den geringen Beschwerden von den Frauen oft gar nicht beachtet und behandelt werden und im chronischen Stadium die weibliche Gonorrhoe selbst von kundigen Aerzten oft nur schwer zu diagnostizieren ist. Den besten Maßstab giebt hier noch die Verbreitung der gonorrhoïschen Augenentzündung der Neugeborenen, welche vor Einführung des Credéschen Verfahrens in den Gebäranstalten 10—14 % der Geburten betrug, denn die Zahl der Ophthalmoblennorrhöen entspricht natürlich der Zahl der gonorrhoïschen Mütter.

Ebenso schwer wie über die Verbreitung der Gonorrhoe im allgemeinen ist das Urteil über die Häufigkeit der gonorrhoïschen Komplikationen. Auch hier giebt die erwähnte Neissersche Statistik noch die besten Anhaltspunkte. Nach dieser verlaufen rund 30 % aller Gonorrhöen mit lokalen oder allgemeinen Komplikationen. In circa 10 % der Fälle handelt es sich dabei um Erkrankungen der Blase, in circa 9 % um Epididymitiden, in circa 1,5 % um Erkrankungen der Adnexe, und in 0,7 % um Metastasen.

In welch erschreckender Weise die Gonorrhoe und ihre Komplikationen die Morbiditätsziffer in den Krankenhäusern beeinflusst, zeigt am besten die jüngst von Schaper[160] mitgeteilte Statistik aus der Königlichen Charité. Danach schwankt der Prozentsatz der gonorrhoïschen Erkrankungen auf der chirurgischen Abteilung zwischen 3—20 % und überstieg bisweilen auf der gynäkologischen Station 30 %.

Mit der Erkenntnis der Bedeutung der Gonorrhoe für das ganze Volk hat man natürlich auch mehr und mehr versucht die Seuche durch prophylaktische Maßnahmen zu bekämpfen. Es ist bekannt, wie segensreich in dieser Beziehung die allgemeine Einführung des Credé-

schen Verfahrens der Ophthalmoblennorrhoea neonatorum gegenüber gewirkt hat. Während früher die Zahl der Augenblennorrhöen der Neugeborenen in einzelnen Gebäranstalten 10—14 % der Geburten betrug, gehört heute die Ophthalmoblennorrhoea neonatorum dank der CREDÉschen Methode zu den Seltenheiten. Dass durch entsprechende prophylaktische Einträufelungen in die Fossa navicularis nach dem Coitus, wie es von BLOKUSEWSKI[161], FRANK[162], NEISSER[163], v. MARSCHALKO[164] u. a. empfohlen worden ist, gegenüber der Urethralgonorrhoe des Mannes ähnliche Erfolge zu erzielen sein würden, steht nach den Experimenten von BLOKUSEWSKI, FRANK und WELANDER[165] wohl außer Zweifel. Die Schwierigkeit besteht hier nur darin, diese Methode allgemein im Publikum einzuführen.

Wie wenig heutzutage noch die in Reglementierung und Untersuchung der Prostituierten bestehenden prophylaktischen Maßnahmen von seiten des Staates nützen, haben die Verhandlungen der Brüssler Konferenz zur Bekämpfung der venerischen Krankheiten zur Genüge gezeigt. Anderseits ist es aber auch fraglos, dass durch eine gut geleitete Reglementierung und genaue Untersuchung der Prostituierten auf Gonokokken die Ausbreitung der Gonorrhoe ebenfalls wirksam bekämpft werden könnte. Schließlich bildet einerseits eine Aufklärung des Volkes über die Bedeutung und die Gefahren der Gonorrhoe und anderseits eine rationelle und sorgfältige Behandlung des frischen Trippers, noch ehe es zu hartnäckigen bisweilen selbst unheilbaren Komplikationen gekommen ist, eine der besten prophylaktischen Maßregeln gegen die Ausbreitung der Gonorrhoe als Volkseuche.

Ein erfreulicher Fortschritt in den prophylaktischen Bestrebungen der Gonorrhoe und überhaupt den venerischen Erkrankungen gegenüber ist in den letzten zwei Jahren durch Gründung der »Société internationale de prophylaxie sanitaire et morale« sowie der »Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten« gemacht worden. Sollte es besonders der deutschen Gesellschaft gelingen, den Staat und große Volksschichten für ihre Bestrebungen zu gewinnen, so dürfte eine ganz erhebliche Abnahme der Verbreitung von Gonorrhoe und Syphilis zweifellos zu erwarten sein.

Litteratur.

[1] HUNTER, Ow the venereal Disease, 1786. — [2] BALFOUR, Dissertatio de gonorrhoea virulenta, Edimbourg 1767. — [3] BELL, On gonorrhoea virul. and vener. disease, 1793. — [4] HERNAUDEZ, Essai analytique sur la non identité des virus gonorrheique et syphilitique, Toulon 1812. — [5] FOURNIER, Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques. — [6] LANGLEBERT, Traité théorique et pratique des maladies vénériennes, Paris 1864. — [7] PROFETA, Sopra talune pretese malatie veneree, Firenze 1869. — [8] DIDAY, Thérapeutique des maladies vénériennes, Paris 1876. — [9] ZEISSL, Behandlung der Syphilis und der venerischen Krankheiten, Wien. — [10] DONNÉ, Cours de microscopie, Paris 1844. — [11] THIRY, Presse médicale belge, 1856. — [12] JOUSSEAUME, Des parasites de l'homme. Thèse de Paris, 1862. — [13] SALISBURY, Two new algoid vegetations one of wich appeares to be the specific cause of syphilis and the other of gonorrhoea. Ztschr. f. Parasitenkunde, 1873. — [14] HALLIER, Ztschr. f. Parasitenkunde, T. 1, 1872. — [15] NEISSER, Ueber eine der Gonorrhoe eigentümliche Mikrokokkenform. Centralbl. f. d. med. Wissenschaft, 1879. — [16] NÖGGERATH, Latente Gonorrhoe des Weibes, Bonn 1872. — [17] SATTLER & SCHIRMER, Ophthalmoblennorrhoea neonatorum. Centralbl. f. Gyn., 1882. — [18] ZWEIFEL, Zur Aetiologie der Ophthalmoblennorrhoea neonatorum. Arch. f. Gyn., Bd. 22, 1884. — [19] OPPENHEIMER, Untersuchungen über den Gonococcus Neisser. Ebd., 1884, Bd. 25. — [20] KRONER, Zur Aetiologie der Ophthalmoblennorrhoea neonatorum. Vers. dtsch. Naturf. u. Aerzte in Magdeburg 1884. Arch.

f. Gyn., 1884, Bd. 25. — [21] Welander, Quelques recherches sur les microbes pathogènes de la blennorrhagie. Gazette méd., 1884. — [22] Leopold & Wessel, Beitrag zur Aetiologie der Ophthalmoblennorrhoea neonat. Arch. f. Gyn., 1884, Bd. 24. — [23] Haab, Kleinere ophthalmologische Mitteilungen. Correspondenzbl. f. Schweiz. Aerzte, 1881 und Die Mikrokokken der Blennorrhoea neonator. Wiesbaden 1881. — [24] Arning, Ueber das Vorkommen des Gonococcus. Arch. f. Dermat., 1883. — [25] Bockhart, Beitrag zur Aetiologie und Pathologie des Harnröhrentrippers. Ebd., 1883. — Ders., Zur Kenntnis der Gonokokken. Monath. f. prakt. Dermat., 1886. — [26] Neisser, Die Mikroben der Gonorrhoe. Dtsch. med. Wochenschr., 1882. — [27] Bokai, Ueber das Kontagium der akuten Gonorrhoe. Allg. med. Centralztg., 1880. — [28] Leistikow, Die Bakterien bei den venerischen Krankheiten. Charité-Annalen, 1882 und Berl. klin. Wochenschr., 1882. — [29] Krause, Die Mikrokokken der Blenorrhoe neonatorum. Centralbl. f. prakt. Augenheilk., 1882. — [30] Sternberg, Further experiments with the gonococcus of Neisser. Med. news, 1884. — [31] Chameron, Sur la blennorrhagie. Progrès médical, 1884. — [32] Bumm, Beitrag zur Kenntnis der Gonorrhoe. Arch. f. Gyn., 1884 und des Gonococcus Neisser. Wiesbaden, F. Bergmann, 1885. — [33] Plato, Gonococcenfärbung mit Neutralrot in lebenden Leukocyten. Berl. klin. Wochenschr., 1894. — Ders., Vitale Färbung mit Neutralrot. Allg. med. Centralztg., 1900 und Münch. med. Wochenschr., 1900. — [34] Bumm, Die Phagocytenlehre und der Gonococcus. Vortr. in d. med.-physikal. Ges. in Würzburg, 1888. — [34a] Orcel, Persistance du gonococcus dans l'urèthre après la miction et lavage de l'avantcanal. Diss. Lyon 1887. — [35] Guiard, La blennorrhagie chez l'homme, Paris 1894. — [36] v. Crippa, Wien. med. Presse, 1894. — [37] Pezzoli, Zur Histologie des gonorrhoischen Eiters. Arch. f. Dermat., 1896. — [38] Scholtz, Beiträge zur Biologie des Gonococcus. Ebd., 1899, Bd. 49. — [39] Lanz, Ueber die Lagerung der Gonococcen im Trippersekret. Ebd., 1900, Bd. 52. — [40] Herz, Ueber die Lagerung der Gonokokken. Ebd., 1901, Bd. 56. — [41] Henke, Die Phagocytenlehre und der Gonococcus. Inaug.-Diss. Würzburg 1889. — [42] Podres, Ueber Blennorrhoe des Harnapparates des Mannes. Arch. f. Dermat., 1885, Bd. 12. — [42a] Drobny, Ueber die Abhängigkeit des Verlaufs des Urethritis von der Lokalisation der Gonokokken. Ebd., 1898, Bd. 46. — [43] Eschbaum, Beitrag zur Aetiologie der gonorrhoischen Sekrete. Dtsch. med. Wochenschr., 1883. — [44] Schütz, Beitrag zum Nachweis der Gonokokken. Münch. med. Wochenschr., 1889. — [45] v. Sehlen, Verhandl. der deutschen Dermat.-Ges. Vierter Kongress, 1894. — [46] Lenhartz, Mikroskopie und Chemie am Krankenbett, Berlin 1895. — [47] Pick & Jakobsohn, Eine neue Methode zur Färbung der Bakterien insbesondere des Gonococcus Neisser. Berl. klin. Wochenschr., 1896. — [48] Schäffer, Ueber eine neue Bakterienfärbung und ihre spezielle Verwertung bei Gonokokken. Verh. des V. Kongr. d. dtsch. dermat. Ges., Graz 1895. — [49] Uhma, Die Schnellfärbung des Neisserschen Diplococcus in frischen nicht fixierten Präparaten. Arch. f. Dermat., 1899. — [50] Richter, Färbung von Gonokokkenpräparaten mit Neutralrot. Dermat. Zeitschr., 1900. — [51] Roux, Sur un procédé technique de diagnose des Gonococci. Arch. général de méd., 1886. — [52] Allen, Practical observations on the Gonococcus and Roux methode. Journ. of cut. and genit. urinar., 1887. — [53] Wendt, Ueber den diagnostischen Wert des Gonokokkenbefundes. New-York med. Presse, 1887. — [54] Steinschneider & Galewsky, Untersuchungen über Gonokokken und Diplokokken in der Harnröhre. Vers. des I. Kongr. d. dtsch. dermat. Gesellsch., Prag, 1889 und Steinschneider, Ueber die Differenzierung der Gonokokken durch das Züchtungs- und Färbeverfahren. Wien. med. Wochenschr., 1897. — [55] Heimann, A clincal and bacteriological study of the Gonococcus. Med. record, 1895 und Further studies on the Gonococcus. Ebd. 1898. — [56] Hogge, Gonocoques et pseudogonocoques. Annal. des mal. genit. urin., 1893. — [57] Král, Eine einfache Methode zur Isolierung des Gonococcus. Arch. f. Dermat., 1894. — [58] Kiefer, Bakteriolog. Studien zur Frage der weibl. Gonorrhoe. Festschr. f. Martin, 1895. — [59] Hijmann van den Bergh, Ueber das Verhalten des Gonococcus zur Gramschen Färbemethode. Centralbl. f. Bakt., 1896. — [60] Scholtz, Gonococcus, Encyklopädie für Haut- und Geschlechtskrankheiten; und: Welche Gesichtspunkte sind bei der Beurteilung der Infektiosität postgonorrh. Urethriden maßgebend. Arch. f. Dermat., 1901 und Bakteriologische Untersuchung der Urinfilamente. Festschr. f. Naumann, 1900. — [61] Czaplewski, Bemerkung z. Gramschen Methode der Bakterienfärbung. Hyg. Rundsch., 1896. — [61] Weinrich, Die bakteriologischen Untersuchungsmethoden bei chronischer Gonorrhoe des Mannes. Diss. Berlin 1893. — [63] Weichselbaum, Ueber die Aetiologie der akuten Meningitis cerebro-spinalis. Fortschr. d. Med., 1887. — [64] Jäger, Zur Aetiologie der Meningitis cerebrospinalis. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 19. — [65] Kiefer, Zur Differentialdiagnose des Erregers der epidemischen Cerebrospinalmeningitis und

der Gonorrhoe. Berl. klin. Wochenschr., 1896. — [66] Fürbringer, Tödliche Cerebrospinalmeningitis und akute Gonorrhoe. Dtsch. med. Wochenschr., 1896. — [67] C. Fränkel, Der Meningococcus intracellularis bei eitriger Entzündung der Augenbindehaut. Ztschr. f. Hyg., 1899. — [68] Kruckenberg, Ueber einen neuen nach Gram sich entfärbenden, semmelförmigen Pseudogonococcus. Klin. Monatsh. f. Augenheilk., 1899. — [69] Morax, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1900. — [70] Urbahn, Ein Beitrag zur Gonokokkenlehre. Arch. f. Augenheilk. 1901, Bd. 44. — [71] Kühne, Praktische Anleitungen zum mikroskopischen Nachweis der Bakterien im tierischen Gewebe. Leipzig 1888. — [72] Touton, Ueber Follikulitis praeputialis et paraurethralis gonorrhoica. Arch. f. Dermat., 1889. — [73] Jadassohn, Ueber die Gonorrhoe der paraurethralen Gänge. Dtsch. med. Wochenschr., 1890. — [74] Bastian, Ueber einen Fall von Gonorrhoe eines präputialen Ganges. Inaug.-Diss. Freiburg 1895. — [75] Vörner, Vaginitis gonorrhoica. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn., 1899. — [76] Bumm, Menschliches Blutserum als Nährboden f. pathogene Mikroorganismen. Dtsch. med. Wochenschr., 1885. — [77] Wertheim, Die ascendierende Gonorrhoe beim Weibe. Bakteriologische und klinische Studien zur Biologie des Gonococcus Neisser. IV. Kongress d. dtsch. Ges. f. Gyn. zu Bonn, 1891 und Arch. f. Gyn., 1892. — [78] Kiefer, Zur Kultur des Gonococcus Neisser. Berl. klin. Wochenschr., 1895. — [79] Schäffer, Beitrag zur Frage der Gonococcen-Toxine. Fortschr. d. Med., 1897. — [80] Steinschneider, Ueber die Kultur der Gonokokken. Berl. klin. Wochenschr., 1893. — [81] Abel, Greifswalder med. Verein., 1892, Dtsch. med. Wochenschr., 1893. — [82] Finger, Beiträge zur Biologie des Gonococcus. Centralbl. f. d. Krankh. d. Harn- u. Geschlechtsorgane, 1894, und Finger, Ghon & Schlagenhufer, Beiträge zur Biologie des Gonococcus. Arch. f. Dermat., Bd. 28, 1894. — [83] Schrötter & Winkler, Ueber Reinkulturen der Gonokokken. Monatsh. f. prakt. Dermat., 1890. — [84] Steinschneider, Eidotteragar, ein Gonokokken-Nährboden. Berl. klin. Wochenschr., 1897. — [85] Christmas, Contribution à l'étude du gonocoque et de sa toxine. Annal. de l'Inst. Past., 1899 et 1900. — [86] M. Sée, Culture du gonocoque sur le sang gélosé. Annal. de dermat., 1900. — [87] Wassermann, Ueber Gonokokkenkultur und Gonokokkengift. Berl. klin. Wochenschr., 1897 und Ztschr. f. Hyg., 1898. — [88] van Nissen, Beiträge zur Syphilisforschung, 1900. — [89] Thalmann, Züchtung der Gonokokken auf einfachen Nährböden. C. f. Bakt., Bd. 27, 1901. — [90] Baermann, Ueb. Zücht. von Gonokokken auf Thalmannschem bezw. gewöhnlichem Agar. Ztschr. f. Hyg., 1903. — [91] Wildbolz, Zur Biol. d. Gonokokken. Centralbl. f. Bakt., 1901. — [92] Wertheim, IV. Kongress der deutschen dermatologischen Gesellschaft zu Breslau 1894, und Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu München 1900. — [93] Finger, Ghon & Schlagenhufer, Beitrag zur Biologie des Gonococcus. Arch. f. Dermat., 1893. — [94] Steinschneider & Schäffer, Die Widerstandsfähigkeit der Gonokokken. Verhandl. des IV. Kongresses der deutsch. dermat. Gesellsch., Breslau 1894. — [95] Dies., Desinfektionsversuche an Gonokokken. Ebd., 1896. — [96] Schäffer, Ueber den Desinfektionswert des Argentamins. Ztschr. f. Hyg., Bd. 16, 1894. — [97] Finger, Die Blennorrhoe der Sexualorgane, 1901. — [98] Casper, Wirkung des Argent. nitr. Monatsh. f. Urologie, 1898. — [99] Scholtz, Behandlung der Gonorrhoe. Dtsch. med. Woch., 1902, Vereinsbeilage. — [100] Jadassohn, Ichthyol bei d. Gonorrhoebehandl. Ebd., 1892. — [101] Scholtz, Ueber die kulturelle Untersuchung der Urethralfäden. Festschrift f. Neumann, 1900. — [102] Koplik, Urogenital-Blennorrhoea in childern. Journ. of cutan. and genito-urinary diseases, 1893. — [103] Bosc, Le gonocoque en médicine légale. Le Nouveau Montpellier méd., 1893. — [104] Neisser, Forensische Gonorrhoe-Fragen. Aerztl. Sachverständ. Ztg., 1895. — [105] Heller, Uebertragung von Gonokokken auf d. Konjunktiva von Kaninchen. Berl. klin. Woch., 1896. — [106] Nikolaysen, Pathogenität und Giftigkeit des Gonococcus. Centralbl. f. Bakt., 1897. — [107] Moltschanoff, Gonokokkentoxine u. ihre Wirkung. Münch. med. Woch., 1899 und Arch. russes de Path. et de méd. chir., 1899. — [108] Kraus & Grosz, Bakteriologische Studien über den Gonococcus. Arch. f. Dermat., 1898. — [109] Gassmann, Ueber die Beteiligung der Uterusschleimhaut bei der Vulvovaginitis gonorrhoica der Kinder. Correspondenzbl. Schweizer Aerzte, 1900. — [110] Jullien, Considerations à propos de la blennorrhagie ano-rectale chez la femme. Gaz. hebd. de Méd., 1896. — [111] Baer, Rektalgonorrhoe. Dtsch. med. Woch., 1896. — [112] Wertheim, Zur gonorrh. Cystitis. Wien. klin. Woch., 1895. — [113] Barlow, Beiträge zur Aetiologie der Cystitis. Arch. f. Dermat., 1893. — [114] Audry, Des cystites blennorrhagiques. Arch. prod. de Chir., 1894. — [115] Krogius, Recherches bactériologique sur l'infection urinaire. Centralbl. f. Bakt., 1893, Helsingfors 1892. — [116] Rovsing, Études cliniques et expér. sur les affect. infectieuses des voies gen. Ann. des malad. des org. génito-urinary, 1897. — [117] Bierhoff, Cystitis gonorrhoica. Dermat. Ztschr., Bd. 7. — [118] Heller, Ein Fall reiner Gonokokkencystitis. Arch. f. Dermat., 1901. —

[119] Jadassohn, Baumg. Jahresber., 1893. — [120] Rosinski, Gonorrhoische Erkrankung der Mundschleimhaut Neugeborener. Ztschr. f. Gynäk., Bd. 22, 1891. — [121] Jesionek, Ein Fall von Stomatitis gonorrhoica. Dtsch. Arch. f. klin. Med., 1898. — [122] Kast, Ueber einen Fall von Stomatitis gon. Inaug.-Diss., 1894. Arch. f. Dermat., 1897. — [123] Colombini, Un caso di stomatite gonococcica. Rif. med., 1900. — [124] Finger, Superinfektion bei Gonorrhoe. Arch. f. Derm., 1895 und Lehrb., 1901. — [125] Jadassohn, Immunität u. Superinfektion bei Gonorrhoe. Allg. med. Centralbl., 1896 und Festschr. f. Pick Arch. f. Dermat., 1898). — [126] Wertheim, Zur Frage von den Recidiven der Gonorrhoe. Wien. klin. Woch., 1894 und Verh. d. dtsch. dermat. Ges., 1894. — [127] Jadassohn & Herbst, Zur patholog. Anatomie des gonorrh. Prozesses. IV. Kongress der dtsch. dermat. Gesellschaft zu Breslau. 1894 (Jadassohn und Inaug.-Diss., Leipzig 1893 (Herbst). — [128] Routier, Orchite blennorrhagique. La méd. moderne, 1895. — [129] Grozs, Epididymitis gon. Wien. med. Woch., 1897. — [130] Collan, Zur Frage der Pathogenese der gonorrhoischen Epididymitis. Ebd., 1897. — [131] Colombini, Fall von allgem. gon. Infektion. Centralbl. f. Bakt., 1898. — [132] Hartung, Gonorrhoische Epididymitis. Verhandl. d. dtsch. dermat. Ges., VI. Kongress, 1898. — [133] Witte, Pathogenese der gonorrhoischen Epididymitis. Arch. f. Dermat., 1899. — [134] Colombini, Il Diplococco di Neisser nelle adeniti blennorragiche inguinali suppurate. Rif. med., 1898. — [135] Mysing, Fall von intrapräputial gelegenen gonorrhoischen Lymphtumor. Inaug.-Diss. Kiel 1900. — [136] Thayer & Blumer, Endocarditis gon. Berl. klin. Woch., 1896. — [137] Ahmann, Zur Frage der gonorrh. Allgemeininfektion. Arch. f. Dermat., 1897. — [138] Unger, Gonokokkenpyämie. Berl. klin. Wch., 1901. — [139] Prochaska, Gonorrh. Endokarditis. Virch. Arch., 1901. — [140] Darier, Deux cas d'artrite à la suite d'ophtalmoe purulent. Arch. d'Opht., 1889. — [141] Paulsen, Gonorrhoische Gelenk- und Hautmetastasen. Münch. med. Woch., 1900. — [142] Balzer, Causes des infections généralisées dans la blennorrhagie. IV. internat. Dermat.-Kongr. zu Paris, 1900. — [143] Finger, Gonorrhoische Allgemeininfektion. Ebd., 1900. — [144] Nasse & Rindfleisch, Bakteriolog. Untersuch. über Arthritis gonorrhoica. Arch. f. klin. Chir. u. Samml. klin. Vorträge (Volkmann), 1897. — [145] Young, The Gonococcus. Journ. of cut. and genito-urinary diseases, 1900. — [146] Baur, Ueber gonorrhoische Arthritis. Dtsch. med. Woch., 1901, Vereinsbeilage. — [147] Bennecke, Die gonorrhoische Gelenkentzündung. Berlin 1899. — [148] Jundell, Arch. f. Dermat., 1897. — [149] Seifert, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, 1896. — [150] Ahmann, Gonorrh. Allgemeininfektion. Arch. f. Dermat., 1897. — [151] Lenharz, Ueber akute ulceröse Endocarditis. Münch. med. Woch., 1897. — [152] Lang, Gonokokkenmetastasen. Arch. f. Dermat., 1893. — [153] Horwitz, Gonokokkenmetastasen. Wien. klin. Woch., 1893. — [154] Bujwid, Gonokokken als Ursache pyämischer Abszesse. Centralbl. f. Bakt., 1895. — [155] Hansen, Gonorrhoe mit Metastasen. Dän. dermat. Ges., 1900 u. Ztschr. f. Dermat., 1900. — [156] Ullmann, Osteomyelitis gonorrhoica. Wien. med. Presse, 1900. — [157] Neisser, Danger social de la blennorrhagie. Conference internat. pour la prophylaxie de la syphilis et des mal. ven. Bruxelles 1899. — [158] Buschke, Exantheme bei Gonorrhoe. Arch. f. Dermat., 1899. — [159] Eulenburg, Ueber gonorrhoische Nervenerkrankungen. Dtsch. med. Woch., 1900. — [160] Schaper, Verbreitung der ven. Krankh. Berl. klin. Woch., 1899. — [161] Blokusewski, Die Austilgung der Gonorrhoe. Dermat. Ztschr., 1895 u. Allg. med. Centralztg., 1899. — [162] Frank, Prophylaxe der Gonorrhoe. Ebd., 1899. — [163] Neisser, Verhütung der gonorrh. Urethralinfektion. Dtsch. med. Ztschr., 1895. — [164] v. Marschalko, Tripper und seine Verhütung. Cassel 1900. — [165] Welander, Ueber die Behandlung der Gonorrhoe mit Protargol. Arch. f. Dermat., 1898.

V.

Diplococcus pneumoniae

und andere bei entzündlichen Lungenaffektionen gefundene Bakterien.

Von

A. Weichselbaum

in Wien.

I. Begriff und Einteilung der Pneumonie.

Die Bezeichnung Pneumonie gebrauche ich in der vorliegenden Abhandlung bloß für die akute Entzündung der Lunge, von welcher aber verschiedene Arten oder Formen unterschieden werden können. Bei der Einteilung der Pneumonie ist man bisher von verschiedenen Standpunkten ausgegangen, vom klinischen, anatomischen, beziehungsweise histologischen, und vom bakteriologischen Standpunkte aus oder von mehreren dieser Standpunkte zugleich.

Wenn wir bloß die neuesten Autoren und die von ihnen getroffene Einteilung berücksichtigen wollen, so ist anzuführen, dass Finkler[1] drei Formen von Pneumonieen unterscheidet: die fibrinöse Pneumonie, die akute Bronchopneumonie und die akute zellige Pneumonie.

Bei der ersteren, die meistens lobär und meistens auch primär auftritt, kommen verschiedene Anomalieen vor, welche wieder mit besonderen Namen (rudimentäre, seröse, rekurrierende und rezidivierende, toxämische, Spitzen-, Wander-, Greisen-, Trinkerpneumonie u. s. w.) belegt werden.

Die akute Bronchopneumonie tritt lobulär auf, daher auch Lobulärpneumonie genannt, und geht stets von einer Bronchitis aus, während die akute zellige Pneumonie in multiplen, aber nicht mit den Grenzen der Lobuli zusammenfallenden Herden auftreten und nicht von einer Bronchitis, sondern von Blut- und Lymphgefäßen aus entstehen und durch ein vorwiegend zelliges Exsudat unter Beteiligung des interstitiellen Gewebes ausgezeichnet sein soll.

Die Aufstellung einer zelligen Pneumonie ist aber nicht gerechtfertigt, weil sie doch nichts anderes als eine Lobulär- oder Bronchopneumonie darstellt — Finkler hebt selbst hervor, dass bei Masern und Keuchhusten eine Vermischung der zelligen Pneumonie mit der eigentlichen Bronchopneumonie stattfinde — und weil auch das Exsudat in jenen Fällen, die Finkler hierher rechnet, so bei der Influenza- und Masernpneumonie, nicht immer ein zelliges zu sein pflegt.

Aufrecht[2] unterscheidet noch mehr Formen von Pneumonie, nämlich die krupose, katarrhalische, atypische, hypostatische Pneumonie,

die Schluckpneumonie, desquamative und syphilitische Pneumonie. Seine Ansicht, dass die Schluckpneumonie von der katarrhalischen Pneumonie zu trennen sei, weil bei letzterer der Prozess in der Bronchialwand beginne, welche hochgradig hyperämisch sei, und erst später auf die Alveolen übergreife, während bei der Schluckpneumonie hauptsächlich nur die Alveolen ergriffen seien, ist nicht begründet, weil auch bei der Schluckpneumonie, wie AUFRECHT selbst zugiebt, »die feineren Bronchien wohl ausnahmslos beteiligt sind«, und ein Unterschied in dem Grade der Hyperämie der Schleimhaut der Bronchien bei den zwei genannten Formen weder besteht, noch, wenn er wirklich bestünde, eine Trennung derselben rechtfertigen würde.

Zur atypischen Pneumonie rechnet AUFRECHT alle jene Fälle, welche von FINKLER als Anomalieen der »fibrinösen Pneumonie« bezeichnet wurden und teils unter den oben angeführten, teils noch unter anderen Namen unter den Klinikern bekannt sind. Da sie sich von den übrigen Formen der Pneumonie nicht scharf abgrenzen lassen, dürfte es sich kaum empfehlen, aus ihnen eine besondere Form der Pneumonie zu machen. Das gleiche gilt auch von der hypostatischen Pneumonie, während die desquamative und syphilitische Pneumonie als mehr chronische Lungenentzündungen überhaupt hier außer Betracht bleiben sollen.

Die angeführten Beispiele dürften schon genügen, um darzuthun, wie schwer es ist, von den geläufigen Standpunkten aus, vom klinischen, anatomischen oder histologischen Standpunkte, eine präzise Einteilung der Pneumonie vorzunehmen, während bei einer Einteilung nach der Art des Krankheitserregers Formen von Pneumonie zusammengeworfen oder voneinander getrennt würden, welche sonst wenig, beziehungsweise sehr viel Gemeinsames haben, abgesehen, dass die bakteriologischen Verhältnisse noch nicht nach allen Richtungen in unbestrittener Weise klargelegt sind.

Bei dieser Sachlage erscheint es daher noch immer am zweckmäßigsten, die Pneumonie vom rein anatomischen Standpunkte aus in folgende vier Formen einzuteilen:

1. in die Lobärpneumonie,
2. in die Lobulär- oder Bronchopneumonie,
3. in die akute interstitielle Pneumonie und
4. in die metastastische Herdpneumonie.

Die Lobärpneumonie pflegt einen ganzen Lappen oder den größten Teil desselben, häufig eine noch größere Partie der Lunge auf einmal zu ergreifen und produziert gewöhnlich ein fibrinöses Exsudat, weshalb sie sich in der Regel mit dem deckt, was andere Autoren als fibrinöse oder krupöse Pneumonie bezeichnen.

Die Lobulärpneumonie bildet multiple, anfangs ganz kleine, ein oder mehrere Lobuli umfassende Herde, die aber zusammenfließen und dann einen ganzen Lappen oder noch mehr einnehmen können. Aus diesem Grunde ist die Grenze zwischen Lobär- und Lobulärpneumonie nicht immer scharf zu ziehen, was besonders für Pneumonieen des Kindesalters gilt. Zur Lobulärpneumonie gehört sowohl die katarrhalische Pneumonie, das ist jene Form, welche aus einer Bronchitis hervorgeht (Bronchopneumonie), als auch die Schluck- oder Aspirationspneumonie.

Die akute interstitielle Pneumonie und die metastatische Herdpneumonie sind selten; erstere betrifft vorwiegend die Lymphgefäße des interstitiellen Bindegewebes, kann sich aber auch mit einer Ent-

zündung der Alveolen kombinieren, und letztere entsteht nach Embolie von Arterienästen oder Kapillaren durch Bakterien, wobei größere, keilförmige oder kleinere, rundliche Herde gebildet werden.

Hier muss auch noch über die Bedeutung der Bezeichnung: primäre und sekundäre Pneumonie gesprochen werden. Unter ersterer wollen wir jene Pneumonie verstehen, welche, gleichgiltig ob sie allein oder im Verlaufe einer anderen Krankheit auftritt, von keinem anderen Krankheitsprozess abhängig ist, während die sekundäre Pneumonie jene ist, welche nicht nur im Verlaufe einer anderen Krankheit auftritt, sondern direkt von ihr abhängig ist. In diesem Sinne können die Lobär- und Lobulärpneumonieen sowohl primäre als sekundäre sein, während die zwei anderen Formen von Pneumonie immer sekundärer Natur sind.

Litteratur.

[1] Finkler, Die akuten Lungenentzündungen als Infektionskrankheiten. Wiesbaden 1891. — [2] Aufrecht, Die Lungenentzündungen in Nothnagels spez. Path. u. Ther., Wien 1899.

II. Geschichtliches über die Aetiologie der Pneumonie.

Nachdem die alte Anschauung: »Frigus unica pneumoniae causa« schon von Skoda und seinen Schülern bekämpft worden war, hatte Jürgensen bloß auf Grund seiner klinischen Beobachtungen geradezu die Behauptung aufgestellt, dass die krupöse Pneumonie eine Infektionskrankheit sei. Bald wurden auch Befunde von Mikroorganismen bei der genannten Krankheit gemeldet, die von verschiedenen Untersuchern gemacht worden waren. Es ist auch nicht unwahrscheinlich, dass einer oder der andere der letzteren schon wirklich solche Organismen gesehen hatte, welche in dem betreffenden Falle eine ätiologische Rolle bei der Pneumonie gespielt hatten; aber eine Beweiskraft kann diesen Befunden nicht zugeschrieben werden, da nicht nur die hierbei angewendete mikroskopische Untersuchungsmethodik noch eine ziemlich unvollkommene war, sondern weil entweder gar kein Versuch zur Reinzüchtung der gefundenen Bakterien unternommen oder ein solcher Versuch in ganz unzulänglicher, Täuschungen durchaus nicht ausschließender Weise gemacht worden war.

Der erste Befund rührt von Klebs[1] her, welcher 1873 nicht nur im Bronchialinhalte und in der Hirnventrikelflüssigkeit mehrerer Fälle von Pneumonie Bakterien, die er Monadinen nannte, gefunden, sondern auch über Uebertragungsversuche mit Kulturen dieser Organismen auf Kaninchen berichtet hat.

Ihm folgte Eberth[2], welcher in einem Falle von Pneumonie mit Meningitis im Exsudate dieser Prozesse »ellipsoide Coccen« nachwies.

Mittelst einer durch ihn bereits sehr vervollkommneten, mikroskopischen Untersuchungsmethode fand Koch[3] bei einer Pneumonie in den Lungenalveolen und in den Nierenkapillaren kettenförmige Kokken, welche er auch in Photogrammen abbildete.

Bald darauf stellte C. Friedländer[4] auf Grund von mikroskopischen Untersuchungen die Behauptung auf, dass bei Pneumonie im Exsudat konstant Kokken zu finden seien, während Günther[5] und Leyden[6] auch in dem einem Pneumoniker intra vitam durch Punktion entnommenen Lungensafte Kokken nachweisen konnten.

Wichtiger war eine zweite Mitteilung C. Friedländers im Jahre 1883, dass die von ihm bei Pneumonie gefundenen Kokken rund oder elliptisch und von einer färbbaren Kapsel umgeben seien, und dass er dieselben auch reinzüchten konnte, wobei bei Zimmertemperatur auf Gelatine charakteristische, nagelförmige Kulturen entstanden, welche nach Uebertragung auf Mäuse Pleuritis und pneumonische Herde hervorriefen, während von Kaninchen gar keine, von Meerschweinchen und Hunden nur ein Teil erkrankte.

So bedeutsam diese Mitteilung an und für sich war, so ungünstig wurde sie in ihren Folgen für die Untersuchungen der späteren Forscher. Ein böser Zufall hatte es nämlich gefügt, dass Friedländer in mehreren Fällen mikroskopisch zwar jene Kokken gesehen hatte, welche offenbar mit dem Diplococcus pneumoniae identisch waren und daher von ihm auch richtig beschrieben wurden, aber in seinen bloß mit Gelatine angestellten Kulturversuchen niemals aufgingen, dass aber in einem seiner Fälle eine mit dem Bacillus pneumoniae identische Species vorhanden war, welche er auch in seinen Kulturversuchen erhielt und zwar als charakteristische »Nagelkultur«. Hierdurch entstand nicht nur bei ihm die irrige Vorstellung, dass die Lobärpneumonie durch eine einzige Bakterienart und zwar durch Kapselkokken erzeugt würde, welche in künstlichen Kulturen schon bei Zimmertemperatur gedeihen und auf Gelatine nagelförmige Kulturen bilden, sondern diese Anschauung setzte sich auch bei den folgenden Forschern fest.

Bald nach der eben erwähnten Arbeit Friedländers berichtete Talamon[8], allerdings unbeeinflusst von letzterer, dass er bei Pneumonie mikroskopisch am häufigsten lanzettförmige Kokken finden, aber nicht rein kultivieren konnte; nur zweimal gelang ihm eine Reinkultur und zwar auf einem *flüssigen* Nährboden, welche nur bei Kaninchen eine Erkrankung (Pleuritis, Pericarditis, Pneumonie) hervorrief, nicht aber bei Meerschweinchen und Hunden. In zwei Fällen von Pneumonie erhielt er nach seiner Angabe einen anderen Coccus, welcher durch seine kettenförmige Anordnung vom vorigen sich unterschied, aber bei Kaninchen die gleichen Veränderungen hervorrief. Er ließ es unentschieden, ob dieser Coccus eine besondere Species darstellte oder nicht.

Auch bezüglich Talamons ist es sehr wahrscheinlich, dass er meistens oder vielleicht immer den Diplococcus pneumoniae mikroskopisch gesehen und ihn vielleicht auch ein oder zweimal als Reinkultur erhalten hatte; ob auch der andere Coccus mit dem Diplococcus pneumoniae oder aber mit dem Streptococcus pyogenes identisch war, lässt sich nicht einmal mit Wahrscheinlichkeit entscheiden. Da Talamon selbst über die Natur der zwei Kokkenarten sich nicht bestimmt äußerte, und es auch bezüglich der ersten Art durchaus nicht sicher ist, ob Talamon sie je in Wirklichkeit rein in seinen Kulturen erhalten hatte, die nämlich stets in *flüssigen* Nährböden angelegt und nicht genauer beschrieben worden waren, so ist man nicht berechtigt, ihn, wie es manche französische Autoren thun, als den Entdecker des Erregers der Pneumonie hinzustellen.

Im Jahre 1883 sowie im darauffolgenden Jahre berichteten Salvioli[9], beziehungsweise Salvioli & Zäslein[10], über ihre Untersuchungen bei Pneumonie; sie hatten mikroskopisch ovoïde Kokken gefunden, aber in ihren Kulturen in *Fleischbrühe* nicht allein Kokken, sondern mitunter auch Stäbchen und Fäden erhalten. Selbstverständlich konnten diese Resultate keine Entscheidung in der Frage nach der Aetiologie der Pneumonie bringen.

Das gleiche gilt auch für die Kulturversuche von BABES[11] und von AFANASSIEFF[12] im Jahre 1884, da die beiden nur mit Gelatine gearbeitet und hierbei ganz differente Kulturen erhalten hatten.

Im selben Jahre teilte A. FRÄNKEL[13] auf dem Kongresse für innere Medizin mit, dass er in drei Fällen von Pneumonie auf erstarrtem Blutserum bei Bruttemperatur Kulturen erhalten hatte, welche aus solchen spindelförmigen Kokken bestanden, wie er sie wiederholt im pneumonischen Exsudate gesehen hatte. Die Kulturen erwiesen sich im Gegensatz zu den Resultaten FRIEDLÄNDERS gerade bei Kaninchen sehr wirksam. In den beiden ersten Fällen war auf Gelatine nichts aufgegangen, während aber im dritten Falle ein nagelförmiges Wachstum entstand, das in den späteren Generationen wieder verschwand. Die von ihm gesehenen Kokken hatten zwar stets eine Kapsel, aber er legte darauf keinen Wert, weil die Kapsel nicht immer vorhanden sei, und weil sie auch einem anderen Coccus zukomme, welcher, wie schon PASTEUR*) beschrieben hatte, im Blute jener Kaninchen sich finde, die nach Verimpfung von Speichel an sogenannter Sputumseptikämie zu Grunde gehen; bei Züchtung dieses Coccus durch mehrere Generationen in Kalbsbouillon nehme seine Wachstumsenergie so zu, dass dann bei Uebertragung auf Gelatine auch auf dieser ein unter Umständen deutlich nagelförmiges Wachstum sich einstelle, weshalb der nagelförmige Typus der Pneumoniekulturen nur der Ausdruck einer besonders entwickelten Wachstumsenergie sei.

Aus diesen Untersuchungen ist zu entnehmen, dass A. FRÄNKEL damals schon den Diplococcus pneumoniae nicht bloß mikroskopisch gefunden, sondern auch in Kulturen erhalten hatte, dass aber letztere nicht immer, wenigstens nicht in seinem dritten Falle von Pneumonie und bei den Untersuchungen über Sputumseptikämie, Reinkulturen waren, weshalb auch seine Schlüsse bezüglich der Natur des Pneumonieerregers keine ganz richtigen sein konnten. FRIEDLÄNDER[14] betonte damals die große Wahrscheinlichkeit, dass es verschiedene Erreger der Pneumonie gebe.

Die im Jahre 1885 erschienenen Arbeiten von PLATONOW[15], DRESCHFELD[16], LEBASHOFF[17] und STERNBERG[18] brachten durchaus keinen Fortschritt in der Erkenntnis der Aetiologie der Pneumonie; denn die von PLATONOW und LEBASHOFF auf Gelatine erhaltenen Kulturen waren nichts weniger als Reinkulturen, während DRESCHFELD berichtet, dass er in einem Falle eine Kultur auf Gelatine anlegte, wobei außer einem Streptococcus noch ein mit dem FRIEDLÄNDERschen Pneumoniecoccus höchst ähnlicher oder identischer Mikroorganismus gefunden wurde, und STERNBERG selbst es bloß als höchst wahrscheinlich bezeichnet, dass der seinerzeit von ihm, sowie von PASTEUR im Mundspeichel eines Kindes experimentell nachgewiesene Coccus mit dem Pneumoniecoccus FRIEDLÄNDERS identisch sei, ohne hierfür eine andere Thatsache als Beweis anzuführen als die, dass er durch Injektion von pneumonischem Sputum bei Kaninchen dieselbe Krankheit (Sputumseptikämie) erzeugen konnte, wie mit gewöhnlichem Speichel. Hierbei muss übrigens bemerkt werden, dass schon vorher GRIFFINI & CAMBRIA[19]

---

*) PASTEUR (Compt. rend., t. 92) hatte im Jahre 1881 nach Uebertragung des von einem wutkranken Kinde, später auch von an Bronchopneumonie gestorbenen Kindern und von gesunden Personen stammenden Speichels auf Kaninchen im Blute der letzteren Bakterien gefunden, die er als achterförmige Stäbchen beschrieb.

und dann Klein[20] durch subkutane Injektion von pneumonischem Sputum bei Mäusen und Kaninchen Septikämie erzeugen und im Blute der Versuchstiere zu zweien oder in Ketten angeordnete, von einer hyalinen Zone umgebene Kokken finden konnten.

Die ebenfalls im Jahre 1885 erschienene Arbeit von Foà & Rattone[21] handelt größtenteils von Tierversuchen mit einer Reinkultur des »Friedländerschen Coccus« und berichtet nur über einen Fall von Pneumonie mit Abszessbildung, in welchem aus dem pneumonischen Exsudate der »Friedländersche Coccus«, aus dem Abszessinhalt aber ein die Gelatine verflüssigender und gelb verfärbender Coccus kultiviert wurde.

Erst das Jahr 1886 brachte die Frage von der Aetiologie der Pneumonie zur Entscheidung und zwar durch die ganz unabhängig voneinander entstandenen Arbeiten von A. Fränkel und von mir.

A. Fränkel[22] hatte seit seiner Mitteilung auf dem III. Kongresse für innere Medizin einen 4. Fall von Pneumonie untersucht und hierbei eine Kultur erhalten, welche mit der seines 1. Falles völlig übereinstimmte. Es war auf erstarrtem Rinderblutserum bei Bruttemperatur ein schleimiger, grauweißer, fast durchsichtiger Belag entstanden, und bei Tierversuchen erwiesen sich die Kulturen als virulent für Kaninchen und Mäuse. Er hatte ferner durch Uebertragung seines eigenen Speichels, sowie des Speichels von anderen gesunden Personen und von Pneumonikern auf Kaninchen bei diesen sehr häufig Septikämie erzeugen und im Blute dieser Tiere Kapselkokken finden können, welche ähnliche Kulturen lieferten wie das pneumonische Exsudat, weshalb er es als sehr wahrscheinlich erklärte, dass der Coccus der Sputumseptikämie auch die Ursache der krupösen Pneumonie sei, um so mehr, als er in 2 Fällen von Empyem nach Pneumonie den gleichen Coccus kultivieren konnte. In einem Nachtrage zu seiner oben citierten Arbeit berichtete er über einen 5. Fall und in einer späteren Arbeit[23] über 3 weitere Fälle von Pneumonie, in welchen er die gleichen Kulturresultate erzielte wie früher. Nur in einem von den zuletzt erwähnten Fällen missglückte der Kulturversuch, und bezüglich des 3. Falles seiner ersten Untersuchungsreihe sprach er jetzt die Meinung aus, dass es sich hierbei um keine Pneumoniekokken gehandelt hatte. Es bleiben also im ganzen 6 Fälle von krupöser Pneumonie, in welchen er die gleichen Kulturen erhalten hatte, und auf diese gestützt, stellte er die Behauptung auf, dass der von ihm kultivierte Coccus der gewöhnliche Erreger der krupösen Pneumonie sei, während er den ätiologischen Zusammenhang des Friedländerschen Coccus mit der krupösen Pneumonie insolange bezweifeln zu müssen erklärte, als es nicht gelinge, letzteren in Gestalt zahlreicher Einzelkolonieen bei kompletter Abwesenheit des ersteren zu isolieren.

Meine Untersuchungen über Pneumonie hatte ich bald nach dem Erscheinen der Arbeit Friedländers begonnen. Im Vertrauen auf die Angaben des letzteren bediente ich mich bei meinen ersten Kulturversuchen auch nur der Gelatine; da sich aber auf derselben niemals Wachstum einstellte, so lag es nahe, die Ursache des Misserfolges in dem Umstande zu vermuten, dass der Erreger der Pneumonie nicht bei Zimmertemperatur, sondern erst bei Bruttemperatur gedeihe. Ich züchtete daher weiterhin auch auf Agar und bei Bruttemperatur und hatte von jetzt an den erwünschten Erfolg. Da man mit Rücksicht auf den

Befund FRIEDLÄNDERS an die Möglichkeit denken musste, dass es verschiedene Erreger der Pneumonie gebe, so beabsichtigte ich, diese Frage an einem möglichst großen Material zu entscheiden, weshalb ich erst im Mai 1886 mit dem Resultate meiner Untersuchungen in einem Vortrage in der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien an die Oeffentlichkeit trat (die ausführliche Publikation erschien im Oktober desselben Jahres[24]). Der Vorteil des großen Materials bewährte sich auch thatsächlich, weil es mir dadurch möglich geworden war, nicht nur mit Bestimmtheit zu behaupten, dass es mehrere Erreger der Pneumonie gebe, sondern auch die Zweifel A. FRÄNKELS, welchem nur 6 Fälle zur Verfügung gestanden hatten, bezüglich der ätiologischen Bedeutung des »FRIEDLÄNDERschen Coccus« zu beseitigen.

Meine Schlussfolgerungen gingen also dahin, dass

1. das pneumonische Virus kein einheitliches ist, und auch die sogenannte krupöse Pneumonie oder Lobärpneumonie durch mehrere Arten von Bakterien hervorgerufen werden kann, zu denen der Diplococcus pneumoniae (identisch mit dem Coccus der Sputumseptikämie), der Bacillus pneumoniae identisch mit dem von FRIEDLÄNDER in seinen Nagelkulturen erhaltenen Bakterium), der Streptococcus pneumoniae (identisch mit dem Streptococcus pyogenes) und der Staphylococcus pyogenes gehören, und
2. dass der Diplococcus pneumoniae bei weitem der häufigste Krankheitserreger ist, dass er aber gleich den anderen ebengenannten Bakterien auch bei den sekundären Lungenentzündungen und bei den akuten Bronchopneumonieen gefunden werden könne.

In den folgenden Jahren wurden die von A. FRÄNKEL und mir erhobenen Befunde von einer Reihe von Untersuchern (GAMALEÏA, NETTER, MONTI, WELCH, FINKLER u. a.) bestätigt; außerdem lehrten, wie in den späteren Kapiteln auseinandergesetzt werden wird, weitere, teils von mir, teils von anderen Autoren ausgeführte Untersuchungen, dass der Diplococcus pneumoniae auch bei verschiedenen anderen Krankheitsprozessen eine ätiologische Rolle spielen könne. Nur gegen meine Behauptung, dass die Aetiologie der krupösen Pneumonie keine einheitliche sei, bestand noch durch längere Zeit eine heftige Opposition, und namentlich A. FRÄNKEL war es, welcher, obwohl er in seinen allerersten Arbeiten noch die Möglichkeit der Existenz mehrerer Erreger der krupösen Pneumonie zugestanden hatte, später einzig und allein den Diplococcus pneumoniae als Ursache gelten lassen wollte. Auch heute giebt es noch Autoren, namentlich Kliniker, welche sich von der Vorstellung, dass der Charakter der krupösen Pneumonie mit Naturnotwendigkeit eine einheitliche Aetiologie verlange, nicht trennen können, oder die Spezifität des Virus der krupösen Pneumonie durch die Annahme zu retten suchen, dass wenigstens die typische, krupöse Pneumonie immer nur durch den Diplococcus pneumoniae hervorgerufen werde. Wir werden in den folgenden Kapiteln sehen, dass auch diese letzte Etappe, in welche sich die Anhänger der Spezifität des pneumonischen Virus zurückziehen mussten, unhaltbar geworden ist, und die krupöse Pneumonie in ätiologischer Beziehung ebensowenig eine Sonderstellung einnimmt, wie manche andere Prozesse (z. B. Meningitis cerebro-spinalis, Endocarditis, Osteomyelitis u. s. w.), denen man früher auch einen spezifisch-ätiologischen Charakter aufprägen wollte.

Litteratur.

[1] Klebs, Arch. f. exper. Pathol., Bd. 4. — [2] Eberth, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 28. — [3] Koch, Mitt. a. d. kais. Gesundheitsamte, Bd. 1. — [4] C. Friedländer, Virch. Arch., Bd. 87. — [5] Günther, Deutsche med. Woch., 1882. — [6] Leyden, ebd., 1882. — [7] C. Friedländer, Fortschr. d. Med., Bd. 1. — [8] Talamon, Progrès méd., 1883. — [9] Salvioli, Arch. per le scienze med., vol. 3, 1884. — [10] Salvioli & Zäslein, Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1883. — [11] Babes, Orvosi hetilap. 1884. — [12] Afanassieff, Société de biol., séance du 21. Mai 1884. — [13] A. Fränkel, Verhandl. d. III. Kongr. f. inn. Med., 1884. — [14] C. Friedländer, ebd., 1884. — [15] Platonow, Mitt. aus d. med. Klin. zu Würzburg. Herausgegeben von Gerhardt & Müller, Bd. 1, 1885. — [16] Dreschfeld, Fortschr. d. Med., 1885. — [17] Lebashoff, ref. in: The Lancet, 1886. — [18] Sternberg, ref. in: Centralbl. f. klin. Med., 1885 und Centralbl. f. Bakt., Bd. 12, 1892. — [19] Griffini & Cambria, Giorn. internat. di scienze med., t. 4, 1882. — [20] Klein, Centralbl. f. d. med. Wiss., 1884. — [21] Foà & Rattone, Arch. ital. de biologie, t. 6, 1884 e Gazz. degli ospedali, 1885. — [22] A. Fränkel, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 10, 1886. — [23] Ders., Deutsche med. Woch., 1886. — [24] Weichselbaum, Med. Jahrbücher, Wien 1886.

III. Die Erreger der Pneumonie.

Wie schon im geschichtlichen Teile erwähnt wurde, ist die Aetiologie der Pneumonie keine einheitliche, und zwar kann jede Form von Pneumonie durch mehrere Arten von Mikroorganismen hervorgerufen werden, und diese sind wieder solche, welche nicht nur Pneumonie, sondern auch andere Entzündungen verursachen können; es besteht also weder eine einheitliche Aetiologie der Pneumonie, noch eine Spezifität ihrer Erreger.

Weiter ist hinzuzufügen, dass unter Umständen bei der Entstehung jeder einzelnen Form der Pneumonie nicht bloß ein Erreger thätig ist, sondern zwei oder mehrere Mikroorganismen zusammenwirken (Mischinfektion), oder dass im Verlaufe der Pneumonie noch andere Bakterien in der entzündeten Lunge sich ansiedeln, welche die Entzündung zu unterhalten imstande sind (Sekundärinfektion). Unter den eine ursächliche Rolle spielenden Bakterien ist aber eines, welches am häufigsten bei der Lobärpneumonie gefunden wird, und da letztere schlechtweg als Pneumonie bezeichnet zu werden pflegt, so kann das betreffende Bakterium bis zu einem gewissen Grade auch als Pneumonieerreger *κατ᾽ ἐξοχὴν* gelten; es ist dies der Diplococcus pneumoniae.

Außer dem genannten Bakterium können aber noch folgende Bakterien eine akute Lungenentzündung hervorrufen:

1. Streptococcus pyogenes,
2. Staphylococcus »
3. Bacillus pneumoniae,
4. » influenzae,
5. » pestis,
6. » diphtheriae,
7. » typhi,
8. » coli,
9. Micrococcus catarrhalis.

Die eben angeführten Bakterien können, wie Streptococcus, B. pneumoniae, B. pestis sowohl eine primäre als eine sekundäre Pneumonie erzeugen, während die anderen in der Regel nur die Erreger von sekundären Pneumonieen sind.

Endlich werden in der Litteratur noch einzelne Mikroorganismen als Erreger von akuten Lungenentzündungen angeführt, ohne dass aber diese Rolle als bewiesen angesehen werden kann; wir werden noch später auf sie zu sprechen kommen.

Da der D. pn. bei der akuten Lungenentzündung die hervorragendste Rolle spielt, während die übrigen der vorher angeführten Bakterien viel häufiger zu anderen Krankheitsprozessen in ursächliche Beziehungen treten und daher bei diesen eingehend abgehandelt werden, so wird hier nur ihr Verhältnis zur Pneumonie erörtert, während der D. pn. im folgenden nach allen Richtungen hin besprochen werden soll.

IV. Diplococcus pneumoniae.

1. Nomenklatur und Morphologie.

Im Laufe der Zeit sind für den D. pn. verschiedene Bezeichnungen vorgeschlagen oder gebraucht worden, wobei einmal der Fundort, ein andermal die Form oder Anordnung der Kokken bestimmend war. Die verschiedenen Bezeichnungen lauten: Microbe septicémique du salive (PASTEUR), Coccus lancéolé (TALAMON), Diplococcus pneumoniae (WEICHSELBAUM), Pneumococcus (FRÄNKEL, FOÀ), Diplococcus lanceolatus s. lanceolatus capsulatus (FOÀ und BORDONI-UFFREDUZZI), Streptococcus lanceolatus Pasteuri (GAMALEÏA), Micrococcus Pasteuri (STERNBERG), Micrococcus pneumoniae crouposae (STERNBERG), Bacterium pneumoniae (MIGULA), Pneumoniecoccus.

Einzelne Autoren wollten das genannte Bakterium überhaupt nicht zu den Kokken, sondern zu den Bazillen rechnen und dies auch in der Bezeichnung zum Ausdruck bringen. Da wir aber heute weder bei dem vorliegenden Bakterium, noch bei den übrigen Bakterienarten imstande sind, für die Bezeichnung derselben das gleiche, rein naturhistorische Prinzip konsequent zur Anwendung zu bringen, welches für die Terminologie der höherstehenden und besser gekannten Ordnungen im Pflanzenreiche maßgebend geworden ist, so ziehe ich es vorläufig vor, die Bezeichnung: Diplococcus pneumoniae zu gebrauchen, weil hierdurch einerseits auf die häufigste Erscheinungsform und andererseits auf den häufigsten Fundort des vorliegenden Bakteriums hingewiesen wird. Ich rechne letzteres nicht zu den Bazillen, weil ich finde, dass ovale oder lanzettförmige Gebilde — und in dieser Form erscheint ja unser Bakterium — der Kugelform näherstehen als der Stäbchenform, und ich nenne es Diplococcus und nicht Streptococcus, weil wir es viel häufiger zu zweien als in Ketten angeordnet finden.

Bevor wir auf die Morphologie des genannten Bakteriums näher eingehen, müssen wir noch bemerken, dass es bei letzterem in gleicher Weise wie bei vielen anderen Bakterien typische und atypische Formen der einzelnen Individuen und ihrer Verbände giebt; die Frage, ob aus dieser Verschiedenheit der Form auf das Bestehen von Variationen, Varietäten oder Arten des D. pn. geschlossen werden darf, soll vorläufig noch nicht erörtert werden.

Die typische Form des Einzelindividuums ist bei dem D. pn. die längliche, und die typische Form der Verbände ist die Anordnung zu zweien (Diplokokken). Hierbei erscheinen aber die Individuen nicht selten lanzettförmig oder kerzenflammenähnlich, und zwar können dann

die zugespitzten Enden der Diplokokken voneinander abgewendet oder einander zugewendet sein. Ferner ordnen sich die Diplokokken nicht selten in Längsreihen oder Ketten an, die aber bei dem typischen D. pn. niemals so lange werden wie bei dem Streptococcus pyogenes.

Eine weitere Eigentümlichkeit des typischen D. pn. ist das Vorkommen einer sogenannten Kapsel, d. h. man sieht den Coccus von einer relativ breiten Hülle umgeben, welche bei Färbung mit basischen Anilinfarben schwächer tingiert erscheint als der Coccus. Sind die Kokken zu zweien angeordnet, so zeigt nicht jedes Individuum für sich eine Hülle, sondern der Diplococcus ist von einer einzigen Kapsel umschlossen. Selbst wenn die Diplokokken kurze Ketten bilden, so kann die Kette von einer einzigen Hülle umgeben sein, welche höchstens an den Verbindungsstellen der Kokkenpaare leichte Einschnürungen aufweist.

Ich halte die Kapselbildung nicht etwa wie PANE[1] für einen Degenerationszustand, sondern vielmehr für den Ausdruck einer sehr kräftigen und typischen Entwicklung des D. pn. und zwar deshalb, weil man sie unter Verhältnissen, unter denen der genannte Coccus, wie man wohl mit Recht annehmen kann, am besten sich entwickelt, viel häufiger antrifft als unter weniger günstigen Lebensverhältnissen. Man sieht nämlich die Kapselbildung bei der Züchtung des D. pn. auf künstlichen Nährböden gewöhnlich nicht, ebenso nicht bei jenen Pneumoniekokken*), welche im menschlichen Organismus außerhalb von Krankheitsherden, also im saprophytischen Zustande, angetroffen werden, aber häufig auch nicht an solchen Stellen von Krankheitsherden, an welchen der Prozess nicht mehr ganz frisch ist.

Auf künstlichen Nährböden kommt es gewöhnlich nur dann zur Kapselbildung, wenn das Substrat für die Entwicklung des D. pn. sehr günstig ist. So haben A. SCHMIDT[2], sowie GRAWITZ & STEFFEN[3] angegeben, dass bei Züchtung auf sterilisiertem, pneumonischem Sputum, und nach GILBERT & FOURNIER[4] auch bei Kultivierung in flüssigem, defibriniertem Blute (oder Serum) von Menschen und Tieren (Hunden, Kaninchen) Kapselbildung zu beobachten sei; ich konnte eine solche Beobachtung allerdings nur ausnahmsweise und bloß in den ersten Generationen machen, bei einzelnen Stämmen des D. pn. übrigens auch auf anderen Nährböden.

Eigenbewegung oder Bildung von Geißeln ist bisher nicht konstatiert worden, ebensowenig Bildung von Dauerformen. EMMERICH[5] glaubte zwar, dass Dauerformen, wenn auch nur in äußerst geringer Zahl, gebildet werden; aber auch er konnte sie mikroskopisch nicht nachweisen. Die Vermehrung des D. pn. geschieht also, wie es scheint, ausschließlich durch Teilung, und zwar findet diese immer in querer Richtung statt. STOLZ[6] hat zwar behauptet, dass auch eine Teilung in der Längsrichtung vorkomme, oder dass von einem Endcoccus einer Kette zwei ganz getrennte Ketten ausgehen, und selbst echte Verzweigungen vorkommen können, aber diese Behauptung ist bisher von keiner Seite bestätigt worden.

Was die Atypie in der Form der einzelnen Individuen, sowie ihrer Verbände betrifft, so besteht sie darin, dass die einzelnen Kokken mehr weniger ausgesprochen rund sind, und dass sie vorwiegend oder ausschließlich lange Ketten bilden, wobei es auch vorkommen kann, dass

---

*) Ich werde diese Bezeichnung der Kürze halber öfter statt D. pn. gebrauchen.

in einer und derselben Kette längliche und runde Kokken nebeneinander vorhanden sind; gewöhnlich fehlt bei den atypischen Formen auch die Kapselbildung. Die beschriebenen Formen findet man im allgemeinen unter solchen Verhältnissen, von denen man annehmen kann, dass sie für die normale Entwickelung des D. pn. weniger günstig sind, also an jenen Stellen des menschlichen Organismus, an welchen der D. pn. bloß saprophytisch lebt, ferner in künstlichen Kulturen, besonders auf minder geeigneten Nährböden oder in späteren Generationen, in welchen bereits eine Anpassung an die saprophytische Lebensweise stattgefunden hat, freilich mitunter auch bei Erkrankungen, von denen man nicht immer behaupten kann, dass bei ihnen die Verhältnisse für die Entwicklung des D. pn. ungünstig gewesen wären.

Als Degenerationserscheinung kann man jene Abweichungen bezeichnen, welche in einer außerordentlichen Kleinheit oder in einer schlechten Färbbarkeit der Kokken oder darin bestehen, dass einzelne Kokken wie aufgequollen, stäbchenartig oder kolbig aussehen. Sie sind dann zu beobachten, wenn die Lebensverhältnisse für den D. pn. sehr ungünstig geworden sind, also bei längerer Dauer von Krankheitsprozessen oder in sehr ungeeigneten, künstlichen Nährsubstraten.

Ueber die Agglutination des D. pn. sind erst in neuester Zeit Untersuchungen angestellt worden, und zwar von Bezançon & Griffon[7], Huber[8] und Neufeld[9].

Erstere berücksichtigten namentlich die serodiagnostische Untersuchung der durch den D. pn. bei dem Menschen verursachten Affektionen und geben hierfür folgende Methoden an: Es wird dem betreffenden Kranken soviel Blut entnommen, dass man aus demselben mindestens 1—2 ccm Serum erhält, welches zugleich frei von Hämoglobin sein muss. Dasselbe wird dann mit einer solchen Kultur des D. pn. geimpft, welche noch keine Kettenbildung zeigt, und hierauf in den Brutschrank gebracht. Es kann nun die Agglutination schon makroskopisch sich geltend machen, indem die Flüssigkeit nach 15 Stunden einen deutlichen Niederschlag zeigt; trübt sie sich aber, so werden gefärbte Trockenpräparate hergestellt und mikroskopisch auf das Vorhandensein von Agglutination untersucht.

Die genannten Autoren beobachteten Agglutination im Serum von ganz oder teilweise immunisierten Tieren, ferner konstant bei typischer Pneumonie des Menschen, manchmal schon am 3. oder 4. Tage der Krankheit, meist erst kurz vor der Krisis; sie verschwand aber wieder nach mehreren Wochen. Auch bei anderen durch den D. pn. verursachten Krankheiten fiel die Agglutinationsprobe positiv aus, mit Ausnahme von 6 Fällen; sie war aber auch in mehreren Fällen positiv, in welchen der D. pn. nicht sicher nachgewiesen worden war. In manchen Laboratoriumskulturen trat Agglutination nicht auf, immer dagegen in Kulturen, welche direkt von Kranken stammten. Huber wies darauf hin, dass im Blutserum von Pneumonikern der D. pn. durch sein Wachstum einen fest zusammengeballten, beim Schütteln sich nicht auflösenden Niederschlag oder eine aus zahllosen, anscheinend durch Verklebung der Kapseln der Kokken entstandene Membran bildet, während im normalen Serum bloß eine gleichmäßige Trübung sich zeigt. Aus den Untersuchungen Neufelds geht hervor, dass die Agglutination des D. pn. in ganz eigenartiger Weise verläuft. Bringt man nämlich die Pneumoniekokken, z. B. eine Fleischbrühekultur derselben, mit einem unverdünnten, agglutinierenden Serum, z. B. mit einem Serum von immunisierten

Kaninchen oder von einem Pneumonierekonvaleszenten, zu gleichen Teilen zusammen, so tritt sogleich eine starke Quellung sämtlicher Kokken ein und dann erst allmählich eine Häufchenbildung. Wenn aber auf die Pneumoniekokken ein 4—8fach verdünntes Serum einwirkt, so ist die Quellung viel schwächer, allein die Kokken vereinigen sich nun zu außerordentlich langen und vielfach verschlungenen Ketten. Die stärksten Serumarten agglutinierten in dieser Weise selbst die 50—60fache Menge einer Fleischbrühekultur, und zwar auch abgetötete Kokken, während normales Serum, mit Ausnahme von Rinderserum, ganz wirkungslos bleibt. Schließlich besteht noch eine Besonderheit darin, dass von Hause aus avirulente oder erst später avirulent gewordene Stämme des D. pn. nicht agglutiniert wurden.

Bezüglich des Verhaltens zur Gramschen Färbungsmethode ist hervorzuheben, dass der D. pn. bei dieser Methode stets gefärbt bleibt, dass er also Gram-positiv ist.

Litteratur.

[1] Pane, Centralbl. f. Bakt., Bd. 24. — [2] Schmidt, Centralbl. f. inn. Med., Bd. 14, 1893. — [3] Grawitz & Steffen, Berl. klin. Woch., 1894. — [4] Gilbert & Fournier, Compt. rend. d. la soc. d. biol., 1896. — [5] Emmerich, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 17, 1894. — [6] Stolz, Centralbl. f. Bakt., Bd. 24. — [7] Bezançon & Griffon, Ann. de l'inst. Pasteur, t. 14. — [8] Huber, Centralbl. f. inn. Med., 1902. — [9] Neufeld, Zeitschrift f. Hyg., Bd. 40, 1902.

2. Kulturelles Verhalten.

Das Verhalten des D. pn. bei der künstlichen Züchtung kann auch wieder ein typisches oder ein atypisches sein. Wir wollen zunächst ersteres besprechen:

Zu demselben gehört zunächst, dass der D. pn. zwar auf den gebräuchlichen Nährböden wächst, aber nur bei Bruttemperatur und im allgemeinen nicht üppig. Die Temperaturgrenzen sind 25° und 42°, das Optimum ca. 37° C. Er wächst sowohl aërob als anaërob, und auf festen Nährböden im Innern derselben besser als auf der Oberfläche. Im allgemeinen sehen die Kulturen ähnlich aus wie jene des Streptococcus pyogenes, nur sind sie noch zarter.

Auf Agarplatten können die tiefer liegenden Kolonieen mit freiem Auge kaum gesehen werden; unter dem Mikroskope erscheinen sie hellgelb bis braun und feingekörnt. Die oberflächlichen Kolonieen werden dagegen größer, erreichen durchschnittlich die Größe jener des Streptococcus, nur sind sie meistens noch durchscheinender; unter dem Mikroskope kann man ein dicht und feingekörntes Centrum und einen sehr blassen Hof unterscheiden, welcher am Rande bei mittelstarker Vergrößerung kurze oder mittellange, konzentrisch angeordnete Ketten, aber gewöhnlich ohne deutliche Schlingen- und Rankenbildung erkennen lässt.

Auf Gelatineplatten (die bei Verwendung einer 15proz. Gelatine und bei einer 24° C nicht viel übersteigenden Temperatur noch fest bleiben) sind die Kolonieen auch sehr klein, unter dem Mikroskope hell- bis dunkelgrau, feingekörnt oder wie aus Linien (Ketten) und Punkten zusammengesetzt.

In Stichkulturen in Agar findet auf der Oberfläche kaum ein Wachstum statt; im Impfstiche selbst bildet sich bei reichlicher

Aussaat ein bandartiger Streifen. Eine ähnliche Beschaffenheit zeigen die Stichkulturen in 15 proz. Gelatine bei 24° C.

Auf schiefem Agar oder Blutserum bildet sich, namentlich bei spärlicher Aussaat, ein kaum sichtbarer, wie aus kleinsten Tautröpfchen zusammengesetzter Ueberzug.

In Fleischbrühe, sowie in flüssigem Serum entsteht ein meist recht spärliches, lockeres, weißes Sediment, während die übrige Flüssigkeit mehr weniger getrübt bleibt; bei der mikroskopischen Untersuchung des Sedimentes bemerkt man nur kurze, gerade Ketten.

Auf Kartoffeln bildet sich ein so dünner und in der Farbe von jener der Kartoffel so wenig abweichender Ueberzug, dass man ihn kaum wahrnimmt; erst wenn man abstreift und das Abgestreifte mikroskopisch untersucht, konstatiert man, dass ein Wachstum stattgefunden hatte.

In Milch findet auch ein Wachstum statt, wobei es meist zur Gerinnung der ersteren kommt.

Das Wachstum auf den eben angeführten Nährböden ist, wie schon früher gesagt wurde, im allgemeinen kein sehr kräftiges; in manchen Fällen gelingt die künstliche Kultivierung überhaupt nicht oder nur auf solchen Nährböden, welche in ihrer Zusammensetzung jener der tierischen oder menschlichen Gewebssäfte am nächsten stehen, also auf menschlichem oder tierischem Blutserum oder Serumagar. Das Misslingen oder das schlechte Gelingen der künstlichen Kultivierung auf den gewöhnlichen Nährböden kann, abgesehen von einer ungeeigneten Reaktion der letzteren, von dem schlechten Nährwerte gewisser Sorten des käuflichen Peptons oder der wachstumshemmenden Wirkung der verwendeten Fleischsorte, auch darin liegen, dass der betreffende Stamm des D. pn. wegen seines hochentwickelten Parasitismus sich schlecht oder gar nicht an den künstlichen Nährboden anpassen kann, oder dass er bereits in dem Krankheitsherde, aus welchem er gezüchtet wird, eine Abschwächung erfahren hat.

Man hat auch verschiedene Modifikationen der gewöhnlichen Nährböden behufs Erzielung einer sicheren oder besseren Kultur vorgeschlagen. So gilt, und zwar mit Recht, ein Zusatz von 4—6 % Glycerin oder von $1^1/_2$—3 % Traubenzucker als wachstumbefördernd.

Guarnieri[1] empfahl als besonders geeignet folgenden Nährboden: 950 Fleischinfus, 5 Kochsalz, 25—30 Peptonum siccum, 40—60 Gelatine, 3—4 Agar und 50 Wasser mit möglichst vollständiger Neutralisation. Sclavo[2] hatte die Kultivierung in frisch gelegten und noch nicht befruchteten Eiern, Schmidt[3] sowie Grawitz & Steffen[4] auf sterilisiertem, pneumonischem Sputum, Mosny[5] auf Kaninchenblutserum, Gilbert & Fournier[6] in defibriniertem Blute von Menschen und Tieren empfohlen. Nach letzteren Autoren wird bei Verwendung von defibriniertem und durch Erhitzen geronnenem Blute der chokoladefarbige Nährboden grünlich und später isabellgelb, und da diese Veränderung bei Kultivierung anderer Bakterien nicht eintrete, komme dem erwähnten Nährboden auch eine differentialdiagnostische Bedeutung zu. E. Fränkel & Reiche[7] erklären Blutagar (4 % Glycerin, 2 % Agar und 1 % bei 14° R gesättigte Sodalösung, bestrichen mit Leichen- oder Kaninchenblut) für sehr geeignet, ebenso Levy & Steinmetz[8]; auch ich kann die gute Eignung dieses Nährbodens bestätigen. Bezançon & Griffon[9] wollen gefunden haben, dass bei Züchtung auf dem Blutserum von Tieren die Kulturen um so besser ausfallen, je jünger das Tier war; ebenso wachse der D. pn. im Serum von Menschen, welche mit einer durch den genannten Coccus

verursachten Krankheit behaftet sind, besser als im Serum von gesunden Menschen. CARNOT & FOURNIER[10] empfahlen als Nährboden Gehirnsubstanz von Menschen oder Kaninchen; sie wird durch ein feines Sieb gepresst, hierauf mit Fleischbrühe oder physiologischer Kochsalzlösung übergossen und nach stattgefundener Mazeration Kochsalz, eventuell auch Pepton und Zucker, und wenn man einen festen Nährboden haben will, schließlich Agar hinzugesetzt.

Nach den Erfahrungen, die in meinem Institute gemacht wurden, kann ich das menschliche Blutserum (1 Serum und 2 Agar) als den besten und verlässlichsten Nährboden bezeichnen; es bilden sich auf demselben (bei Strichkulturen) mitunter auffallend große Kolonieen von visköser Beschaffenheit, in denen die Kokken auch eine deutliche Kapsel haben können.

Da man bei Züchtung des D. pn. aus Krankheitsprodukten im vorhinein nicht wissen kann, ob die Kultur leicht oder schwer angeht, so ist es ratsam, nebst den gebräuchlichen Nährböden immer auch menschliches Serumagar zu verwenden, desgleichen bei der Fortzüchtung. Von Wichtigkeit ist auch die Reaktion des Nährbodens, und zwar wird von den meisten Autoren eine schwach alkalische Reaktion verlangt; NISSEN[11] giebt 10—12 ccm Normalnatronlauge pro Liter an. Sonderbarerweise wird aber von einigen Autoren eine saure (BIONDI[12]) oder wenigstens eine ganz neutrale (GUARNIERI l. c.) als die zuträglichste bezeichnet.

Thatsache ist es, dass der D. pn. in Kulturen selbst Säure erzeugt und zwar nach NISSEN 30—40 ccm Normalsäure pro Liter Fleischbrühe; die Säure ist vorwiegend Milchsäure (nach WÜRTZ & MOSNY[13] aber Ameisensäure) und soll sich nach PATELLA[14] auch in der pneumonischen Lunge bilden und die Ursache des schnellen Absterbens des D. pn. in der Lunge, sowie auch in den Kulturen sein.

Was die Atypie im kulturellen Verhalten des D. pn. betrifft, so besteht sie darin, dass der genannte Coccus unter Umständen auch unter 24° C, also bei Zimmertemperatur wächst, dass ferner seine Kulturen etwas üppiger werden, und dass in Fleischbrühe ein stärkeres Sediment sich bildet, während die Flüssigkeit mehr weniger klar bleibt. Im Sedimente findet man dann mikroskopisch lange, verschlungene Ketten, also ähnliche Verbände wie bei der Züchtung des Streptococcus pyogenes, wie überhaupt die atypischen Kulturen des D. pn., in welchen die Kokken gewöhnlich rund und in Ketten angeordnet sind, eine große Aehnlichkeit mit den Kulturen des vorigen aufweisen. Zur Atypie gehört auch das Nichtauftreten von Säure und von Gerinnung in der Milch. FAWITZKY[15] giebt an, dass er dreimal die Bildung eines ziegelroten Pigmentes beobachtete; es bleibt aber dahingestellt, ob es sich in diesem Falle wirklich um den D. pn. handelte.

Litteratur.

[1] GUARNIERI, Atti dell' accad. med. di Roma, vol. 4, 1888. — [2] SCLAVO, Rivista d'igiene etc., 1894. — [3] SCHMIDT, Centralbl. f. inn. Med., Bd. 14, 1893. — [4] GRAWITZ & STEFFEN, Berl. klin. Woch., 1894. — [5] MOSNY, ref. in Baumgartens Jahresber., 1895. — [6] GILBERT & FOURNIER, Compt. rend. de la soc. d. biol., 1896. — [7] E. FRÄNKEL & REICHE, Z. f. klin. Med., Bd. 25, 1894. — [8] LEVY & STEINMETZ, Arch. f. exper. Pathol., Bd. 37, 1896. — [9] BEZANÇON & GRIFFON, Compt. rend. de la soc. de biol., 1898. — [10] CARNOT & FOURNIER, Arch. de méd. expér., t. 12, 1900. — [11] NISSEN, Fortschr. d. Med., 1891. — [12] BIONDI, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 2, 1887. — [13] WÜRTZ & MOSNY, Sem. méd., 1894. — [14] PATELLA, Atti d. R. accad. med. di Roma 1889. — [15] FAWITZKY, Deutsches Arch. f. klin. Med., 1892.

3. Lebensfähigkeit und Resistenz.

Der D. pn. pflegt in künstlichen Kulturen ziemlich rasch abzusterben; auch in den Krankheitsherden, in welchen er vorkommt, kann die gleiche Erscheinung häufig beobachtet werden. Dass als Ursache hiervon die starke Säurebildung angesehen wird, wurde schon früher angegeben; in den Krankheitsherden spielen gewiss auch noch andere Faktoren eine Rolle. Will man daher den D. pn. in künstlichen Kulturen lebend erhalten, so muss er in kurzen Intervallen auf neue und zweckmäßige Nährböden übertragen werden. Die Länge der Pausen, innerhalb welcher diese Uebertragung noch gelingt, kann aber sehr verschieden sein; im allgemeinen wird sie um so kürzer sein, je dürftiger die Kultur gediehen ist. In manchen Fällen gelingt es überhaupt nicht, eine zweite Generation zu erhalten. Man hat daher verschiedene Mittel ausfindig zu machen gesucht, durch welche eine Fortzüchtung auch innerhalb längerer Intervalle möglich sein solle.

So empfahlen Würtz & Mosny [1], da sie in der Säurebildung die Ursache des raschen Absterbens sahen, den Zusatz von kohlensaurem Kalk zu den Kulturen, wodurch letztere 1—6 Monate lebensfähig bleiben sollen.

Emmerich [2] behauptet, dass man den D. pn. durch viele Monate lebensfähig erhalten könne, wenn man ihn in $1\frac{1}{2}$ l Fleischbrühe durch einige Tage bei Bruttemperatur züchtet, dann bei gewöhnlicher Temperatur im Dunkeln aufbewahrt und zur Uebertragung nicht eine Oese voll, sondern den ganzen Bodensatz verwendet. Er meint nämlich, dass im letzteren Dauerformen, aber nur in sehr spärlicher Zahl, entstehen.

Levy & Steinmetz [3] empfehlen die Anlegung von hohen Stichkulturen, andere Autoren (Grawitz & Steffen [4], Bunzel-Federn [5], Mosny [6], Gilbert & Fournier [7], Carnot & Fournier [8]) die Verwendung solcher Nährböden, auf welchen überhaupt die Züchtung des D. pn. am besten gelingen soll, also von pneumonischem Sputum, menschlicher Ascitesflüssigkeit, Kaninchenserum, Eiern u. s. w.

Im allgemeinen ist es richtig, dass die Benützung solcher Nährböden, welche für die Kultivierung überhaupt am geeignetsten sind, am ehesten noch die Dauer der Ueberimpfbarkeit zu verlängern vermag, also die Verwendung von menschlichem Serumagar; auch die Aufbewahrung der Kulturen im Eisschranke trägt zu dieser Verlängerung bei, sowie die Uebertragung sehr großer Mengen nach der Methode Emmerichs ebenfalls einen Erfolg begünstigen wird. Allein absolut sicher und in jedem Falle wirken diese Mittel doch nicht, und es wird daher, wenigstens in einer Anzahl von Fällen, nichts anderes übrig bleiben, als in sehr kurzen Intervallen, nach je 2—3 Tagen, die Ueberimpfung vorzunehmen.

Während, wie wir zuvor gesehen haben, die Lebensfähigkeit des D. pn. in Kulturen im allgemeinen eine ziemlich kurze ist, erweist sie sich außerhalb von Kulturen, namentlich im Sputum und im Blute, als bedeutend länger (Guarnieri [9], Bordoni-Uffreduzzi [10], Ottolenghi [11], Spolverini [12]) und zwar sowohl bei Einwirkung von Fäulnis als von Kälte, Sonnenlicht und Eintrocknung; die größere Resistenz im Sputum gegenüber der Eintrocknung dürfte dadurch zu erklären sein, dass die eintrocknenden Eiweißkörper des letzteren gewissermaßen eine Schutzhülle für die Kokken bilden (Bordoni-Uffreduzzi). Das diffuse Sonnenlicht ist selbstverständlich weniger schädlich als das direkte; so vertrugen in den Versuchen von Bordoni-Uffreduzzi die Pneumoniekokken eine bei diffusem Lichte erfolgende Eintrocknung bis zu 55 Tagen.

Ob die Schnelligkeit der Eintrocknung oder die Temperatur während der letzteren eine Rolle spielt, muss noch unentschieden bleiben, da die in dieser Beziehung erhaltenen Resultate einander widersprechen (Guarnieri [l. c.], Patella[13]), was aber vielleicht wieder davon herrührt, dass die Resistenz der verschiedenen Stämme des D. pn. gegenüber Eintrocknung innerhalb ziemlich weiter Grenzen schwankt (Kruse & Pansini[14]). Das eine scheint aber jedenfalls sicher zu sein, dass die Pneumoniekokken in einer Anzahl von Fällen die Eintrocknung so gut vertragen, dass sie im lebenden Zustande durch die Luft verschleppt werden können (Germano[15]).

Gegenüber der Hitze ist der Pneumoniecoccus wenig widerstandsfähig; so wird er schon durch eine Temperatur von 52° C nach 10 Minuten langer Einwirkung getötet (Sternberg[16]).

Litteratur.

[1] Würtz & Mosny, Sem. méd., 1894. — [2] Emmerich, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 17, 1894. — [3] Levy & Steinmetz, Arch. f. exper. Path., Bd. 37, 1896. — [4] Grawitz & Steffen, Berl. klin. Woch., 1894. — [5] Bunzel-Federn, Arch. f. Hyg., Bd. 20, 1894. — [6] Mosny, ref. in Baumgartens Jahresber., 1895. — [7] Gilbert & Fournier, Compt. rend. de la soc. de biol., 1896. — [8] Carnot & Fournier, Arch. de méd. expér., t. 12, 1900. — [8] Guarnieri, Atti d. R. accad. med. di Roma, 1888. — [10] Bordoni-Uffreduzzi, Arch. p. l. sc. med., t. 15, 1891. — [11] Ottolenghi, Centralbl. f. Bakt., Bd. 25. — [12] Spolverini, Ann. d'igiene sperim., 1899. — [13] Patella, Atti d. R. accad. med. di Roma, 1889. — [14] Kruse & Pansini, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 11. — [15] Germano, ebd., Bd. 26. — [16] Sternberg, Centralbl. f. Bakt., Bd. 12, 1891.

4. Virulenz, Toxinbildung und Tierpathogenität des Diplococcus pneumoniae.

Zwischen Lebensfähigkeit und Virulenz des D. pn. besteht ein gewisser Parallelismus: sowie erstere in den künstlichen Kulturen bald erlischt, so auch letztere, und zwar noch rascher als erstere; sowie ferner die Vitalität des D. pn. im Blute und im Sputum eine viel länger dauernde ist als in Kulturen, so verhält es sich auch mit der Virulenz. Diese erhielt sich z. B. im Sputum in den Versuchen von Ottolenghi[1] bis zu 65, die Vitalität allerdings noch etwas länger, nämlich bis über 83 Tage. Auch innerhalb des durch den D. pn. infizierten Organismus besteht eine Kongruenz zwischen Virulenz und Vitalität, indem nämlich beide während des Verlaufes der Krankheit allmählich abnehmen, oder richtiger gesagt, an den Stellen des ältesten Stadiums des Krankheitsprozesses sind sowohl Vitalität als Virulenz geringer als an den Stellen der frischeren Stadien.

Die Virulenz und die Dauer derselben kann endlich bei den verschiedenen Stämmen des D. pn. ebenso innerhalb weiter Grenzen schwanken wie die Vitalität.

Behufs Konservierung der Virulenz sind auch im allgemeinen ähnliche Mittel angegeben worden wie zur Erhaltung der Lebensfähigkeit, nämlich Züchtung in solchen Nährsubstraten, welche für das Wachstum am günstigsten sind, also auf pneumonischem Sputum, auf Blutagar, in defibriniertem, flüssigem Blute, in Ascitesflüssigkeit, Kaninchenserum, auf Eiern u. dergl. Foà[2] empfiehlt, frisch aufgefangenes Blut von Kaninchen, welche an einer durch den D. pn. verursachten Septikämie zu Grunde gegangen waren, durch 24 Stunden bei Bruttemperatur und dann an einem kühlen, dunklen Orte aufzubewahren; hierbei erhalte sich die

Virulenz bis zu 60 Tagen. Einen ähnlichen Erfolg erzielte SCLAVO[3] durch Aufbewahrung der Milz eines nach Infektion mit D. pn. zu Grunde gegangenen Tieres in einer größeren Quantität von Glycerin an einem dunklen Orte.

Die eben angegebenen Mittel lassen aber häufig im Stiche, namentlich wenn es sich darum handelt, eine abgeschwächte oder verloren gegangene Virulenz zu erhöhen, beziehungsweise wiederherzustellen; für diesen Zweck eignet sich noch am besten die wiederholte Passage des Pneumoniecoccus durch den Organismus sehr empfänglicher Tiere.

Die Virulenz des D. pn. kann auch künstlich abgeschwächt werden und zwar auf verschiedene Weise: durch Züchtung bei einer Temperatur über 39° (A. FRÄNKEL l. c.) oder auf wenig geeigneten Nährsubstraten oder auf solchen, auf denen es zur reichlichen Säurebildung kommt, wie namentlich in der Milch u. s. w., ebenso durch Uebertragung des D. pn. auf künstlich immunisierte Tiere.

Ueber die Toxinbildung des D. pn. ist bisher noch recht wenig Sicheres bekannt, obwohl es nicht an diesbezüglichen Untersuchungen gefehlt hatte. Nachdem LUCATELLO[4] nachgewiesen, dass abgetötete Kulturen des D. pn. pyogen wirken, hatten verschiedene Autoren und durch verschiedene Methoden versucht, das spezifische Toxin des D. pn. oder dessen giftige Produkte überhaupt darzustellen. G. & F. KLEMPERER[5] gewannen ein »Toxalbumin« in Gestalt eines amorphen Pulvers. BONARDI[6] meint, dass der D. pn. außer den von ihm dargestellten Basen auch flüchtige Fettsäuren, Milchsäure, Pepton und wahrscheinlich Ammoniak produziere, und dass die Vergiftung durch alle diese Substanzen zusammen erfolge. CARNOT & FOURNIER[7] erhielten teils durch Dialyse, teils durch Fällung ein »Toxin«, welches nach ihrer Meinung vielleicht nur einen Teil der löslichen Produkte des D. pn. darstellt, aber schon in kleinen Dosen deutlich anatomische Veränderungen hervorruft, welche den durch lebende Pneumoniekokken erzeugten sehr ähnlich sein können. GRIFFITH[8] will aus dem Harne von Pneumonikern eine giftige Base erhalten haben. Auch ANDREINI[9] will einen basischen Körper gewonnen haben; aber er ist selbst sehr skeptisch nicht nur gegenüber den von anderen, sondern auch gegenüber den von ihm erhaltenen Resultaten, und kommt zu dem Schlusse, dass es bisher weder bei dem Pneumoniecoccus noch bei den übrigen Bakterien gelungen sei, die Toxine als chemisch reine Produkte zu gewinnen.

In neuester Zeit neigt man der Ansicht zu, dass das spezifische Toxin des D. pn. an die lebende Bakterienzelle mehr weniger fest gebunden ist und daher zu den Endotoxinen gehört.

Was die Tierpathogenität des D. pn. betrifft, so erweisen sich für die Infektion mit letzterem eine Anzahl von Tieren als empfänglich. Am meisten empfänglich sind Kaninchen und Mäuse, viel weniger dagegen Meerschweinchen, Ratten, Hunde, Katzen und Schafe, und ganz refraktär Hühner und Tauben; ferner sind junge Tiere mehr empfänglich als ältere. Schließlich hängt die Wirkung der Infektion mit dem D. pn. selbstverständlich auch noch von der Virulenz und der Menge der einverleibten Kokken ab, ebenso von der Art der Inokulation. EYRE & WASHBOURN[10] fanden beispielsweise, dass von den auf Blutagar gezogenen Kulturen 0,000,001 Oese (die Oese wog etwa 0,4 mg) Mäuse in 4 Tagen und 0,000,001 Oese = 200 Keime Kaninchen stets, und 0,000,000,1 Oese nicht selten innerhalb 30 Stunden töteten. Die Art der Einverleibung hat insofern einen Einfluss, als bei Injektion der Kokken in die

großen Körperhöhlen oder ins Blut die Wirkung im allgemeinen eine intensivere und raschere zu sein pflegt als bei subkutaner oder kutaner Infektion.

Die Wirkung des einverleibten D. pn. besteht bei sehr empfänglichen Tieren und Benützung von virulentem Material in einer Septikämie ohne deutliche Lokalveränderungen, während durch weniger virulente Kokken oder bei weniger empfänglichen Tieren ausgeprägte Lokalprozesse erzeugt werden.

Bei der Septikämie, wie sie bei Kaninchen und Mäusen nach subkutaner Infektion aufzutreten und in 1—3 Tagen unter starkem Fieber die Tiere zu töten pflegt, bemerkt man an der Injektionsstelle entweder gar keine Veränderung oder bloß ein seröses Exsudat, dagegen in typischen Fällen einen deutlichen und auffallend festen Milztumor; die Derbheit des Milztumor rührt nach Foà[11] von Gerinnungen in den Milzvenen her. Sowohl im Blute als in der Milz findet man zahlreiche typische Pneumoniekokken, d. h. längliche, meist zu zweien angeordnete und meist kapseltragende Kokken. In atypischen Fällen ist der Milztumor minder deutlich und weicher, und die Kokken im Blute und in der Milz können weniger zahlreich sein; auch sind sie nicht typisch, sondern rundlich, ohne Kapsel und können auch längere Ketten bilden.

Das Bild der Septikämie kann bei Kaninchen und Mäusen auch durch Injektion des D. pn. in die Pleura- oder Bauchhöhle oder in die Trachea oder durch Inhalation von Pneumoniekokken erzeugt werden; nur zeigen bei der intrathorazischen Infektion auch die Lungen gewöhnlich Veränderungen, nämlich Hyperämie oder Verdichtung (Splenisation) ihrer Substanz; eine typische Hepatisation pflegt aber hierbei nicht zu entstehen. Wenn man Kaninchen und Mäusen abgeschwächte oder minder empfänglichen Tieren virulente Pneumoniekokken subkutan oder in die großen Körperhöhlen injiziert, so entsteht nur lokal eine Entzündung, die aber ein sehr fibrinreiches Exsudat liefern kann; der Tod tritt, wenn überhaupt, meist erst nach mehreren Tagen ein. Bei Injektion in die Pleurahöhle pflegt nicht selten neben Pleuritis auch eine mehr minder ausgeprägte Hepatisation der Lungen zu entstehen; diese kann mitunter auch bei subkutaner oder endotrachealer oder intraperitonealer Injektion erzeugt werden. In den lokalen Entzündungsherden findet man typische oder atypische Pneumokokken in mehr minder großer Zahl, während im Blute und in der gewöhnlich nicht geschwollenen Milz keine oder nur spärliche Pneumoniekokken nachzuweisen sind.

Litteratur.

[1] Ottolenghi, Centralbl. f. Bakt., Bd. 25. — [2] Foà, Ztschr. f. Hyg., Bd. 15, 1893. — [3] Sclavo, Ann. Pasteur, t. 7, 1893. — [4] Lucatello, Rif. med., 1887. — [5] G. & F. Klemperer, Berl. klin. Woch., 1891. — [6] Bonardi, Riv. gen. di clin. med., 1899. — [7] Carnot & Fournier, Arch. de méd. expér., t. 12, 1900. — [8] Griffith, Compt. rend., t. 113. — [9] Andreini, Centralbl. f. Bakt., Bd. 23. — [10] Eyre & Washbourn, Journ. of Path. and Bact., vol. 5. — [11] Foà, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 15, 1893 u. Bd. 17, 1895.

5. Varietäten oder Arten des Diplococcus pneumoniae.

Wir haben bereits in den vorigen Kapiteln gehört, dass der D. pn. bezüglich seiner Form und Anordnung, seines Wachstums in künstlichen Kulturen, seiner Lebensfähigkeit und Virulenz und seiner Wirkung im tierischen Organismus teils ein typisches, teils ein atypisches

Verhalten zeigen kann, wobei das letztere wieder eine nicht geringe Mannigfaltigkeit darbietet. Die atypischen Repräsentanten des D. pn. haben aber trotz ihrer Mannigfaltigkeit zumeist das gemeinsam, dass die Kokken rund, ohne Kapsel sind und Neigung zur Kettenbildung zeigen, dass sie in künstlichen Kulturen etwas besser wachsen, und zwar schon bei Temperaturen unter 24°, und dass sie in letzteren auch lebensfähiger, aber weniger virulent sind als der typische D. pn.

Sie finden sich teils als Saprophyten auf den mit der Außenwelt in Verbindung stehenden Schleimhäuten des menschlichen Organismus, teils bei verschiedenen Krankheitsprozessen, zum Teil bei solchen, welche in ihrem Charakter und Verlaufe von jenen abweichen, in denen der typische D. pn. gefunden zu werden pflegt.

Es entsteht nun die Frage, ob die atypischen Pneumoniekokken als Varietäten, distinkte und nicht distinkte, oder gar als besondere Arten anzusehen sind.

Einige Autoren waren (oder sind) der Ansicht, dass die von ihnen gefundenen, atypischen Pneumoniekokken als scharf voneinander zu trennende Varietäten oder sogar als besondere Arten aufzufassen seien.

So unterschied Foà (l. c.) zwei selbständige Varietäten, von welchen er die eine Pneumococcus und die andere Meningococcus nannte; ersterer erzeugt bei subkutaner Injektion an der Impfstelle Oedem, auch Oedem im Mediastinum, aber nur eine geringradige Septikämie mit einem weichen Milztumor und tötet in 24 Stunden, während der zweite keine lokalen Veränderungen, sondern hochgradige Septikämie mit einem harten Milztumor (infolge von Fibringerinnung in den Milzvenen) hervorruft und in 3 Tagen tötet. Auf Grund der eben angeführten Merkmale bezeichnete Foà den Pneumococcus auch als toxische oder ödematogene und den Meningococcus als septische oder fibrinogene Varietät. Von letzterer trennte er noch eine Abart, den Streptococcus lanceolatus, welcher sich in Kulturen und im Tierkörper durch Bildung langer Ketten charakterisierte. Während Foà anfangs der Ansicht war, dass sein Pneumo- und Meningococcus ineinander nicht übergehen können, fand er später, dass sie nicht nur oft in ein und demselben Organe nebeneinander vorkommen, sondern dass auch eine ganze Reihe von Uebergängen zwischen ihnen bestehe.

Banti[1] stellte 4 Arten auf, von welcher jede eine ganz bestimmte Form von Pneumonieepidemie erzeugen sollte.

Bonome[2], welcher bei einer kleinen Epidemie von Meningitis cerebrospinalis einen Kapselcoccus gefunden hatte, stellte denselben, namentlich wegen gewisser Eigentümlichkeiten in den Kulturen und beim Tierversuche, als eine besondere Species mit dem Namen Streptococcus meningitidis hin.

Auch noch andere Autoren (Nikiforoff[3], Kruse & Pansini[4], Ortner[5], Levy & Steinmetz[6], Emmerich[7] u. s. w.) fanden in diesen oder jenen Fällen Kokken, welche mehr weniger von dem typischen D. pn. abwichen; Kruse & Pansini beschrieben sogar 84 Spielarten. Fast alle diese Autoren sind aber der Ansicht, dass es sich hierbei nicht um distinkte, unwandelbare Varietäten handelt; sie konnten nämlich nicht nur alle Uebergänge zwischen den einzelnen Varietäten konstatieren, sondern diese auch ineinander überführen. Man beobachtete nämlich, dass gewisse Varietäten, insbesondere die durch Bildung langer Ketten charakterisierten, bei Uebertragung auf minder günstige Nährböden sich bildeten und hierbei auch an Virulenz abnahmen; gelang es aber

dann, letztere wieder herzustellen, so kehrten auch die alten morphologischen Eigenschaften zurück (Kruse & Pansini). Da die Varietäten des D. pn. alle Uebergangsformen vom typischen D. pn. zum typischen Streptococcus pyogenes zeigen, so ist ihre Abgrenzung vom Streptococcus pyogenes mit den uns bis jetzt zu Gebote stehenden Behelfen recht schwer, wenn nicht unmöglich. Die von mancher Seite empfohlene Uebertragung auf Mäuse, wobei, wenn es sich um eine nicht ganz avirulente Varietät des D. pn. handelt, im Körper des eben krepierten Tieres stets Diplokokken mit deutlicher Kapsel zu finden sein sollen, kann nicht als allgemein verlässlich bezeichnet werden, und die Prüfung der Agglutination wird, wenigstens nach den Untersuchungen Neufelds[8], bei den wenig oder gar nicht virulenten Varietäten versagen. Vielleicht wird es später nach Auffindung exakter Methoden möglich sein, einerseits den D. pn. in allen Fällen sicher vom Streptococcus pyogenes zu unterscheiden und andererseits die Frage zu lösen, ob der D. pn. distinkte Varietäten bildet oder nicht.

Litteratur.

[1] Banti, Arch. di anat. norm. et path., t. 5, 1890 u. Lo Sperim., 1890. — [2] Bonome, Arch. p. l. scienze med., t. 13 u. Centralbl. f. Bakt., Bd. 7. — [3] Nikiforoff, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 8, 1889. — [4] Kruse & Pansini, ebd., Bd. 11. — [5] Ortner, Die Lungentuberkulose als Mischinfektion. Wien u. Leipzig 1893. — [6] Levy & Steinmetz, Arch. f. exper. Pathol., Bd. 37, 1896. — [7] Emmerich, Zeitschrift f. Hyg., Bd. 17. — [8] Neufeld, ebd., Bd. 40, 1902.

6. Vorkommen des Diplococcus pneumoniae in der Umgebung des Menschen und im normalen Organismus desselben.

Wie wir später hören werden, kann bei den durch den D. pn. verursachten Affektionen des Menschen, insbesondere bei der Pneumonie, der genannte Coccus durch verschiedene Exkrete, namentlich durch das Sputum, nach außen gelangen; da aber, wie wir schon früher gezeigt haben, dieses Bakterium außerhalb des Organismus sich eine gewisse Zeit lebensfähig erhalten kann, so ist wohl anzunehmen, dass es sich auch in unserer Umgebung vorfindet. Es liegen nur bisher wenige Untersuchungen vor, in denen das Vorkommen des D. pn. in der Außenwelt direkt nachgewiesen werden konnte; eine solche Untersuchung ist beispielsweise von Netter[1] angestellt worden, welcher den genannten Coccus im Staube der Wand eines Krankenzimmers nachzuweisen vermochte.

Wenn nun feststeht, dass der D. pn. in unserer Umgebung sich vorfindet, so liegt die weitere Annahme nahe, dass er auch auf jenen Schleimhäuten und in jenen Organen des gesunden Menschen vorkommen werde, welche mit der Außenwelt in Verbindung stehen. Diese Annahme ist auch thatsächlich durch eine Reihe von Untersuchungen bestätigt worden.

Schon die früher angeführte Thatsache, dass der Coccus der sogen. Sputumseptikämie, d. i. der durch Uebertragung eines normalen Mundspeichels auf Kaninchen nicht selten zu erzeugenden Erkrankung, identisch ist mit dem D. pn., beweist das Vorkommen des letzteren in der Mundhöhle gesunder Menschen. Es ist aber durch eine Anzahl von Forschern (v. Besser[2], Gasparini[3], Cuénod[4], Bezançon & Griffini[5], Oertzen[6] u. s. w.) auch das Vorkommen auf anderen normalen Schleimhäuten, so der Nasen- und Rachenhöhle, des Bindehautsackes, der tieferen Luftwege, festgestellt worden.

Ueber die Häufigkeit dieses Vorkommens können wir freilich noch keine sicheren Angaben machen. Bezüglich der Mundhöhle wird allerdings angegeben (Bezançon & Griffini), dass der D. pn. ein konstanter Bewohner derselben sei, und es ist auch, obwohl der Speichel nur in einer beschränkten Zahl von Fällen bei Kaninchen Sputumseptikämie zu erzeugen vermag, kaum zu zweifeln, dass der D. pn. recht häufig in der Mund- und Rachenhöhle vorkommt. Bezüglich der übrigen Schleimhäute und namentlich bezüglich der Lungen gehen die bisherigen Untersuchungsresultate noch auseinander. So hat eine Anzahl von Autoren (ich[7], Babes[8], Claisse[9] u. a.) in den gesunden Lungen des Menschen (und auch der Tiere) überhaupt keine oder nur sehr spärliche Bakterien gefunden, während Dürck[10] z. B. unter 13 Fällen 12mal in der normalen menschlichen Lunge den D. pn. nachweisen konnte. In der jüngsten Zeit fand Quensel[11] in den gesunden Lungen von Tieren zwar häufig Bakterien, aber meist nur in ganz geringer Menge, und Paul[12] betont, dass durch die Atmung zwar ein Teil der sowohl in der Außenluft als im Respirationstrakte befindlichen Bakterien bis in die Alveolen einzudringen vermag, aber unter normalen Verhältnissen daselbst fast ganz beseitigt wird, so dass die gesunden Lungen meist keimfrei oder annähernd keimfrei gefunden werden. Es scheint also aus den bisherigen Untersuchungen hervorzugehen, dass auch im Respirationstrakte, selbst in den größeren und mittleren Bronchien gesunder Individuen, der D. pn. häufig vorkommen kann, dagegen die gesunden Lungen unter normalen Verhältnissen in den meisten Fällen von ihm frei bleiben, während unter abnormen Verhältnissen, z. B. bei gleichzeitigem Eindringen von gröberen Staubpartikelchen (Dürck), eine Ansiedelung des D. pn. in der Lunge ermöglicht oder begünstigt werden dürfte. Es ist selbstverständlich, dass der D. pn. mit dem Speichel auch in den Magen und Darm gelangt; doch besitzen wir über sein Vorkommen daselbst unter normalen Verhältnissen keine direkten oder sicheren Angaben.

Litteratur.

[1] Netter, Compt. rend. de la soc. de biol., 1897. — [2] v. Besser, Zieglers Beitr. z. path. Anat., Bd. 6, 1889. — [3] Gasparini, ref. im Centralbl. f. Bakt., 1894. — [4] Cuénod, Sem. méd., 1895. — [5] Bezançon & Griffini, ref. in Baumgartens Jahresber., 1898. — [6] Oertzen, Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde, Bd. 37. — [7] Weichselbaum, Med. Jahrb., Wien 1886. — [8] Babes, cit. nach Quensel in Ztschr. f. Hyg., Bd. 40, 1902. — [9] Claisse, Thèse de Paris, 1893. — [10] Dürck, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 58 (1897). — [11] Quensel, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 40, 1902. — [12] Paul, ebd., Bd. 40, 1902.

7. Vorkommen des Diplococcus pneumoniae in der Lunge bei der Lobär- und Lobulärpneumonie. Misch- und Sekundärinfektion.

Die bereits im geschichtlichen Teile angeführte Behauptung, dass der D. pn. der häufigste Erreger der Lobärpneumonie ist, stützt sich zum Teile auch auf die Thatsache des außerordentlich häufigen Vorkommens des genannten Bakteriums bei der erwähnten Form von Lungenentzündung. Ich konnte ihn seinerzeit unter den 129 von mir untersuchten Pneumonieen 94mal nachweisen, und zwar waren unter diesen Lungenentzündungen 80 Fälle von Lobärpneumonie. Damals hatte ich auch darauf hingewiesen, dass der D. pn. am reichlichsten in den Anfangsstadien des Prozesses in der entzündeten Lunge zu finden

ist, daher am reichlichsten an jenen Stellen, an welchen die Entzündung noch am frischesten ist, also namentlich an den Grenzen einer fortschreitenden Pneumonie oder in der nächsten Umgebung, falls diese im Zustande eines akuten, entzündlichen Oedems sich befindet, während er an jenen Stellen, in welchen der Prozess älter oder bereits in Rückbildung begriffen ist, viel spärlicher vorkomme oder ganz fehlen könne. Ebenso hatte ich angegeben, dass zu Beginn des Prozesses, bezw. an den Stellen des jüngsten Stadiums, die Kokken typisch gestaltet und gewöhnlich von einer deutlichen Kapsel umgeben sind, während sie später nicht nur spärlicher werden, sondern ihre Kapsel verlieren, kleiner werden, sich schlecht färben und schließlich nicht mehr nachzuweisen sind. Einen solchen Befund habe ich seither immer und immer machen können, sowie er auch von anderen Seiten bestätigt wurde.

Die Kokken kommen teils in den Alveolen und Bronchioli, teils in den kleinen Lymph- und Blutgefäßen der entzündeten Partieen vor, und zwar häufig frei, nicht selten aber auch innerhalb von Leukocyten. Durch die Lymphbahnen gelangen sie gewöhnlich in die Pleura, die bei Lobärpneumonie wohl immer in Entzündung gerät, weiters auch in die benachbarten Lymphdrüsen; anderseits können die Kokken von den Lymph- und Blutgefäßen in die allgemeine Zirkulation gelangen und durch diese in verschiedene Organe verschleppt werden, in welchen sie dann sekundäre Erkrankungen hervorzurufen imstande sind.

Indem wir auf letztere noch später zu sprechen kommen werden, wollen wir jetzt nur das Hineingelangen der Kokken in die allgemeine Blutmasse ins Auge fassen, wo sie von vielen Untersuchern (von mir[1], Orthenberger[2], Guarnieri[3], Holt & Prudden[4], Banti[5], Belfanti[6], Pernice & Alessi[7], Boulay[8], Leyden & Goldscheider[9], Casati[10], Nazari[11], Sello[12], Holst[13], Pane[14], Silvestrini & Sertoli[15], Baduel[16], Berghinz[17], Prochaska[18], A. Fränkel[19] u. a.) gefunden werden konnten, teils schon intra vitam, teils nach dem Tode und in letzterem Falle sowohl im Herzblute als im Blute verschiedener Organe. Ist die Menge der Kokken im Blute keine geringe, so kann man mit Recht von einer Septikämie sprechen (Nazari, Pernice & Alessi, Boulay u. s. w.), welche mit der bei Mäusen und Kaninchen künstlich zu erzeugenden Septikämie in eine Parallele gestellt werden kann. Der Uebertritt von Pneumoniekokken ins Blut scheint ziemlich häufig vorzukommen; wenigstens wird dies von den meisten Untersuchern behauptet. A. Fränkel, welcher hierüber sehr zahlreiche Untersuchungen angestellt, konnte, wie er kürzlich mitteilte, in 20 % der Fälle im Blute von Pneumonikern intra vitam den D. pn. nachweisen, glaubt aber, dass letzterer in jedem Falle von Pneumonie im Blute vorhanden sei. Freilich wird es nur in einer gewissen Zahl von Fällen zu einer solchen Vermehrung der Kokken im Blute kommen, dass ihr Nachweis gelingt. Um letzteren möglichst zu sichern, schlagen die neueren Untersucher, besonders für den Nachweis intra vitam, vor, größere Mengen von Blut (4—5 ccm) hierzu zu verwenden. Den meisten Autoren ist der Nachweis nur in schweren Fällen von Pneumonie gelungen, weshalb sie ihm eine prognostisch schlechte Bedeutung zuschreiben.

Im Einklange mit dem häufigen Uebertritte des D. pn. in das zirkulierende Blut steht die Thatsache, dass derselbe auch in der Galle,

im Harne und in der Milch nachgewiesen werden konnte (PERNICE & ALESSI, FOÀ & BORDONI-UFFREDUZZI[20], BOZZOLO[21]); auch in Tierversuchen war es möglich, ihn in der Milch nachzuweisen.

Weiter steht hiermit im Einklange der Uebergang des D. pn. aus dem Blute pneumonisch erkrankter Schwangerer auf den Fötus, wie er von mehreren Autoren (FOÀ & BORDONI-UFFREDUZZI, NETTER[22], LEVY[23], VITI[24], CZEMETSCHKA[25], DELESTRE[26]) festgestellt werden konnte. Durch diesen Uebertritt entsteht bei dem Fötus entweder eine Allgemeininfektion ohne irgend eine Lokalisation, oder aber, was bisher viel häufiger konstatiert wurde, eine Entzündung der Lunge, bezw. auch der Pleura, des Perikards, Peritoneum, der Meningen.

Von praktisch und diagnostisch wichtiger Bedeutung ist das fast regelmäßige Auftreten des D. pn. im Sputum der Pneumoniker, eine Erscheinung, welche schon lange bekannt ist und teils durch Ueberimpfung des Sputums auf Kaninchen, teils mikroskopisch oder kulturell nachgewiesen wurde. So fand, um nur einige Beispiele anzuführen, WOLF[27] unter 70 Fällen von Pneumonie den D. pn. im Sputum 66mal, NETTER[28] in 75 % seiner Fälle und v. WEISMAYR[29] unter 39 Fällen 34mal WOLF traf ihn in frischen Fällen fast ausschließlich und in reichlicher Menge, desgleichen v. WEISMAYR; NETTER fand ihn auch noch bei Rekonvaleszenten nach Pneumonie und zwar in 60 % der Fälle, während er ihn im Speichel gesunder Personen nur in 15 % der Fälle konstatieren konnte. Bemerkenswert ist, dass der genannte Autor den D. pn. in den ersten Wochen nach der Pneumonie weniger virulent fand als später oder sogar ganz unwirksam, was zum Teile einerseits mit den Untersuchungen jener Autoren (PATELLA, l. c., u. a.), welche eine Abnahme der Virulenz des D. pn. schon während des Verlaufes der Pneumonie konstatierten, anderseits mit der schon oben angedeuteten Thatsache übereinstimmt, dass in der pneumonischen Lunge an den Stellen der älteren Stadien der Entzündung die Kokken in Degeneration begriffen sind. Eine Ausnahme hiervon macht die Mitteilung MARCHIAFAVAS & BIGNAMIS[30], welche bei einer allerdings atypischen Pneumonie, einer sog. Wanderpneumonie, den D. pn. im Sputum noch am 18. Tage der Krankheit sehr virulent fanden, aber vielleicht nur eine scheinbare Ausnahme, weil das Sputum von den frischesten Teilen der Pneumonie gestammt haben konnte.

Wie wir wissen, kann eine Lobärpneumonie nicht selten während des Verlaufes einer anderen Infektionskrankheit entstehen; man darf aber dann nicht ohne weiteres annehmen, dass sie in einem solchen Falle durch den Erreger des anderen, primären Krankheitsprozesses hervorgerufen worden sein müsse.

Ich hatte schon seinerzeit (l. c.) bei Lobärpneumonieen, die im Verlaufe von Phlegmone oder Lymphangioïtis aufgetreten waren, also bei Prozessen, bei denen der Strept. pyog. gefunden wurde, nicht den zuletzt genannten Erreger, sondern den D. pn. nachweisen können. Einen gleichen Befund haben später verschiedene, andere Autoren erhoben, d. h. sie haben, wie z. B. HAJEK[31], ROGER[32], im Verlaufe von Erysipel, oder KARLIŃSKI[33], im Verlaufe von Typhus abdominalis, oder STRELITZ[34], FLEXNER[35], im Verlaufe von Diphtherie, oder ich[36], PRIOR[37] JACCOUD[38], KRUSE, PANSINI & PASQUALE[39], LEVY[40], HEITLER[41], im Verlaufe von Influenza eine Lobärpneumonie beobachtet, bei welcher nicht der Erreger der anderen, primären Infektionskrankheit, sondern der D. pn. gefunden wurde; allerdings zeigte letzterer in manchen dieser Fälle ein mehr

weniger atypisches Verhalten und die Pneumonie selbst gewisse klinische Anomalieen. Es können also im Verlaufe von verschiedenen Infektionskrankheiten Lobärpneumonieen entstehen, welche ausschließlich auf Rechnung des D. pn. zu setzen und daher als primäre zu bezeichnen sind.

An einer anderen Stelle haben wir gehört, dass es Lobärpneumonieen giebt, die durch gewisse klinische Anomalieen charakterisiert sind und von den Klinikern mit verschiedenen Namen belegt oder schlechtweg als atypische Pneumonieen bezeichnet werden; in manchen Fällen wird auch ein endemisches oder epidemisches Auftreten derselben beobachtet. Da bei ihnen auch der anatomische Befund von dem gewöhnlichen abweichen kann, so ist es begreiflich, dass manche Kliniker diese Pneumonieen von der typischen Lobärpneumonie, welche sie als genuine, fibrinöse Pneumonie zu bezeichnen pflegen, trennen wollen und (wie z. B. Aufrecht[42] in seiner kürzlich erschienenen Monographie) der Meinung sind, dass sie nicht durch den D. pn., sondern durch andere Mikroorganismen hervorgerufen werden. Diese Ansicht wird allerdings nicht von allen Klinikern geteilt. So war schon vor der Entdeckung des D. pn. von Jansen[43] behauptet worden, das die »asthenische« und die »genuine« Pneumonie durch ein und dasselbe Virus veranlasst werden. Auch Finkler, welcher sich um das klinische und ätiologische Studium der Pneumonie so verdient gemacht hat, ist nicht für eine Abtrennung der atypischen Pneumonie von der typischen, krupösen Lungenentzündung, weil alle Uebergänge von der einen zu der anderen vorkommen, weil beide Formen in Epidemieen sich vermischen und bei beiden der D. pn. vorkommt.

Es liegen auch in der Litteratur eine Reihe von Beobachtungen vor, denen zufolge bei verschiedenen Formen von atypischer Pneumonie ausschließlich der D. pn. nachgewiesen wurde, so unter anderen von Tizzoni & Mircoli[45] bei »Wanderpneumonie«, von Roger[46] bei atypischer Lungenentzündung im Verlaufe von Erysipel, von Banti[47] und von Duflocq[48] bei biliöser Pneumonie, von Mader[49] bei »intermittierender«, von Vanni & Gabbi[50], von Enderlen[51], Lanz[52], Maleschini[53] und v. Kutschera[54] bei endemischer und epidemischer Pneumonie u. s. w.

Auch ich habe im Verlaufe der Jahre wiederholt bei atypischen Pneumonieen nur den D. pn. nachweisen können, der allerdings in manchen Fällen, namentlich morphologisch und kulturell, gewisse Abweichungen zeigte. In nicht wenigen Fällen von atypischer Lobärpneumonie werden zwar auch andere Bakterien, wie der Strept. pyogenes, Bacillus pneumoniae entweder allein oder nebst dem D. pn. gefunden, aber es ist sichergestellt, dass auch der D. pn. und zwar für sich allein der Erreger einer solchen Pneumonie sein kann. Der atypische Verlauf könnte in solchen Fällen, wie Finkler bemerkt, durch eine größere Virulenz des D. pn. oder durch eine anomale Reaktion des infizierten Organismus bedingt sein.

Auch von der bei den Negern nicht selten vorkommenden Pneumonie glaubte man, dass sie eine andere Aetiologie habe, als die Pneumonie der Weißen; Kolle[55] und Marchoux[56] fanden aber auch bei der ersteren den D. pn., obwohl sie oft ein atypisches Verhalten zeigte — sie kam häufig mit Pericarditis oder Meningitis oder Peritonitis kombiniert vor — oder sogar epidemisch aufgetreten war.

Wenn auch in jenen Fällen, in welchen eine primäre Lobärpneumonie durch den D. pn. verursacht wird, dieser zumeist allein vorkommt,

so giebt es doch gewisse Fälle, in welchen man neben ihm noch andere Bakterien, und zwar den Streptococcus oder Staphylococcus pyogenes findet, welche entweder zugleich mit dem D. pn. oder erst später aufgetreten sind; es liegt dann eine Mischinfektion, bezw. eine Sekundärinfektion vor.

Inwieweit hierdurch der Charakter der Pneumonie, ihr Verlauf und ihr Ausgang beeinflusst werden kann, lässt sich auf Grund der bisher vorliegenden Beobachtungen noch nicht mit voller Sicherheit entscheiden. Von mehreren Forschern wird angenommen, dass die sekundäre Infektion durch die zuvor genannten Eiterkokken, insbesondere durch den Staphylococcus, den Ausgang der Pneumonie in Eiterung oder Gangrän verursache oder wenigstens begünstige. Dies mag auch thatsächlich für eine Anzahl von Fällen zutreffen; aber einerseits werden Fälle beobachtet, in denen die Pneumonie trotz der Anwesenheit der genannten Kokken einen solchen Ausgang nicht nimmt, und anderseits giebt es wieder Fälle, in welchen trotz eingetretener Eiterung nur der D. pn. aufgefunden werden kann (Zenker[57], Griffon[58]). Auch die Ansicht Leichtensterns[59], dass die Lobärpneumonie infolge Mischinfektion einen atypisch-asthenischen Charakter annehme, bedarf noch der Bestätigung.

Ich hatte bei meinen Untersuchungen über die Aetiologie der Lungenentzündung (l. c.) bereits den Nachweis geliefert, dass der D. pn. auch bei der Lobulärpneumonie sich finden kann, und zwar waren unter den damals von mir untersuchten 129 Fällen von Lungenentzündung 5 Lobulärpneumonieen mit diesem Befunde. Seitdem ist eine Reihe von Untersuchern (Massalongo[60], H. Neumann[61], Queissner[62], Banti[63], Netter[64], Kreibich[65], Comba[66] u. s. w.) zu dem gleichen Resultate gekommen. Sie haben zwar in nicht wenigen Fällen von Lobulärpneumonie auch andere pathogene Bakterien gefunden und zwar entweder immer nur je eine Art oder zwei oder mehrere Arten, aber in der relativen Mehrzahl der Lobulärpneumonieen doch den D. pn. allein oder in Kombination mit anderen pathogenen Bakterien.

Nur Mosny[67] und Pearce[68] kamen zu teilweise anderen Resultaten. Ersterer behauptete nämlich, dass der Streptococcus pyogenes der ausschließliche Erreger der gewöhnlichen »Bronchopneumonie« sei, weil er ihn bei dieser niemals vermisste; er fügte aber hinzu, dass er bei der pseudolobären Bronchopneumonie, welche sich auch anatomisch der krupösen Lobärpneumonie nähere, stets den D. pn. nachweisen konnte. Auch Pearce, welcher 128 Fälle von Bronchopneumonie untersucht hatte, und zwar 82 bei Kindern, die an Infektionskrankheiten, und 46 bei Kindern, die an nichtinfektiösen Krankheiten litten, fand wenigstens in der ersten Kategorie von Fällen den Strept. pyog. viel häufiger als den D. pn.

Jedenfalls geht aus den bisherigen Untersuchungen hervor, dass der D. pn., wenn auch nicht so häufig wie bei der Lobärpneumonie, doch im allgemeinen recht oft bei der Lobulärpneumonie gefunden werden kann, dass er aber bei der letztgenannten Form von Lungenentzündung viel häufiger mit anderen pathogenen Bakterien sich kombiniert als bei der Lobärpneumonie.

Was die Species der übrigen Bakterien betrifft, welche noch bei der Lobulärpneumonie, teils allein, teils in Gesellschaft mit anderen, vorkommen, so werden wir sie noch später genauer besprechen und hier

nur kurz anführen, dass unter ihnen der Streptococcus und Staphylococcus pyogenes am häufigsten vertreten ist, und dass außer diesen noch Bacillus influenzae, Bacillus diphtheriae, Bacillus pneumoniae, Bacillus typhi abdominalis, Bacillus coli, Bacillus pestis und Micrococcus catarrhalis nebst einigen anderen Bakterien gefunden werden können.

Ob der anatomische oder klinische Charakter der Lobulärpneumonie von der Bakterienart beeinflusst wird und in welcher Weise, darüber lassen sich nur wenige bestimmte Angaben machen.

Indem wir hier nur den D. pn. berücksichtigen — das Verhältnis der übrigen Erreger der Lobulärpneumonie wird später besprochen — können wir auf Grund der Untersuchungen Kreibichs behaupten, dass der genannte Coccus sowohl bei der Bronchopneumonie (katarrhalischen Pneumonie) als bei der Aspirationspneumonie gefunden werden kann, ja Kreibich meint sogar, dass letztere gewöhnlich durch das genannte Bakterium hervorgerufen wird. Dagegen ergab sich dem erwähnten Autor zufolge in Bezug auf die Beschaffenheit des Exsudates bei der Aspirationspneumonie kein Unterschied, ob der D. pn. allein oder vereint mit anderen Bakterien vorkam, sowie auch in dieser Beziehung kein Unterschied zwischen den durch den D. pn. und den durch den Streptococcus pyogenes hervorgerufenen Lobulärpneumonieen wahrgenommen werden konnte. Auch Netter (l. c.) konnte bestimmte Beziehungen zwischen dem Bakterienbefunde und der anatomischen Form der Lobulärpneumonie, ob letztere nämlich kleinere oder größere, isolierte oder konfluierende Herde bildet, nicht auffinden. Kreibich glaubt aber, dass bei jenen Aspirationspneumonieen, welche nach dem plötzlichen Eindringen großer Mengen infektiösen Materials in die Lungen entstehen, das Exsudat hämorrhagisch zu sein pflegt. In einem Falle, in welchem die Lobulärpneumonie den Ausgang in Eiterung genommen hatte und nebst dem D. pn. der Staphylococcus pyogenes aureus vorhanden war, nimmt Kreibich an, dass durch letzteren die Eiterung erzeugt worden sei, während er den Ausgang der Aspirationspneumonie in Gangrän durch die Annahme erklärt, dass in den aspirierten Massen nebst entzündungserregenden Bakterien, z. B. dem D. pn., auch solche (wahrscheinlich Anaërobier) vorhanden seien, welche Nekrose und weiterhin faulige Zersetzung der entzündeten Lungenpartieen zu bewirken vermögen.

Wir dürfen übrigens nicht vergessen, dass die Beschaffenheit des Exsudates, bezw. die Art des Ausganges der Lobulärpneumonie, in ähnlicher Weise wie bei der Lobärpneumonie nicht allein von der Art des Erregers, sondern auch von dessen Virulenz und der Art der Reaktion des erkrankten Organismus abhängen kann.

Litteratur.

[1] Weichselbaum, Med. Jahrbücher, Wien 1886. — [2] Orthenberger, Münch. med. Wochenschr., 1888. — [3] Guarnieri, Atti d. Accad. med. di Roma, vol. 4, 1888. — [4] Holt & Prudden, Proc. New-York, 1890. — [5] Banti, Lo Sperim., 1890. — [6] Belfanti, Rif. med., 1890. — [7] Pernice & Alessi, ibid., 1890. — [8] Boulay, Des affections à pneumocoques independentes de la pneum. franche, Paris 1891. — [9] Leyden & Goldscheider, Deutsche med. Woch., 1892. — [10] Casati, Lo Sperim., 1893. — [11] Nazari, Rif. med., 1897. — [12] Sello, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 36. — [13] Holst, ref. in Baumgartens Jahresber., 1898. — [14] Pane, Rif. med., 1899. — [15] Silvestrini & Sertoli, ibid., 1899. — [16] Baduel, ibid., 1899. — [17] Berghinz, ref. in Baumgartens Jahresber., 1899. — [18] Prochaska, Centralbl. f. inn. Med., 1900. — [19] A. Fränkel, Internat. Beitr. z. inn. Med. Zum 70. Geburtstage v. E. v. Leyden, Bd. 2, Berlin 1902. — [20] Foà & Bordoni-Uffreduzzi, Rif. med., 1890. — [21] Bozzolo, Giorn. d. R. Accad. di med. di Torino, 1890. —

[22] NETTER, Compt. rend. hebd. d. seanc. de la soc. de biol., 1889. — [23] LEVY, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak., Bd. 26. — [24] VITI, Rif. med., 1890. — [25] CZEMETSCHKA. Prager med. Woch., 1894. — [26] DELESTRE, Compt. rend. de la soc. de biol., 1898. — [27] WOLF, Wien. med. Blätter, 1887. — [28] NETTER, Compt. rend. d. seanc. de la soc. de biol., 1887. — [29] v. WEISMAYR, ref. in Baumgartens Jahresber., 1897. — [30] MARCHIAFAVA & BIGNAMI, Rif. med., 1892. — [31] HAJEK, Med. Jahrbücher, Wien 1887. — [32] ROGER, ref. in Baumgartens Jahresber., 1894. — [33] KARLIŃSKI, Fortschr. d. Med., Bd. 7. — [34] STRELITZ, Arch. f. Kinderheilk., Bd. 13, 1891. — [35] FLEXNER, ref. in Centralbl. f. Bakt., Bd. 13, 1893. — [36] WEICHSELBAUM, Wiener klin. Woch., 1890. — [37] PRIOR, Münch. med. Woch., 1890. — [38] JACCOUD, ref. in Baumg. Jahresb., 1890. — [39] KRUSE, PANSINI & PASQUALE, Centralbl. f. Bakt., Bd. 7, 1890. — [40] LEVY, Berl. klin. Woch., 1890. — [41] HEITLER, Wiener klin. Woch., 1890. — [42] AUFRECHT, Die Lungenentzündungen in NOTHNAGELS spez. Pathol. u. Therapie, Wien 1899. — [43] JANSSEN, Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 35, 1884. — [44] FINKLER, Die akuten Lungenentzünd. als Infektionskrankh., Wiesbaden 1891. — [45] TIZZONI & MIRCOLI, Riv. clin., 1888. — [46] ROGER, Revue de méd., t. 15. — [47] BANTI, Centralblatt f. Bakt., Bd. 20, 1896. — [48] DUFLOCQ, ref. in Baumgartens Jahresber., 1897. — [49] MADER, Wiener klin. Woch., 1895. — [50] VANNI & GABBI, Rif. med., 1889. — [51] ENDERLEN, Münch. med. Woch., 1892. — [52] LANZ, Deutsche med. Woch., 1893. — [53] MALESCHINI, Lo Sperim., 1895. — [54] v. KUTSCHERA, Das österr. Sanitätswesen, Beilage 1899. — [55] KOLLE, Deutsche med. Woch., 1898. — [56] MARCHOUX, Ann. Past., 1899. — [57] ZENKER, Deutsches Arch. f. klin. Med., 1892. — [58] GRIFFON, Compt. rend. de la soc. de biol., 1896. — [59] LEICHTENSTERN, Volkm. Sammlg. klin. Vortr., ält. Folge, Nr. 82. — [60] MASSALONGO, Gazz. d. Osped., 1887. — [61] NEUMANN, Jahrbuch f. Kinderheilk., N. F., Bd. 30. — [62] QUEISSNER, ebd., Bd. 30. — [63] BANTI, Lo Sperim., 1890. — [64] NETTER, Arch. de méd. expér., 1892. — [65] KREIBICH, Zur Aetiologie u. pathol. Anatomie der Lobulärpneumonie, insbesondere der Aspirationspneumonie, Wien u. Leipzig 1896. — [66] COMBA, La bronchopneumonite nei bambini, Milano 1897. — [67] MOSNY, Étude sur la bronchopneumonie. Thèse, Paris 1891. — [68] PEARCE, Boston med. and surg. Journ., 1897.

8. Vorkommen des Diplococcus pneumoniae bei verschiedenen Komplikationen der Pneumonie.

Bekanntlich können im Verlaufe der Lungenentzündungen, namentlich der Lobärpneumonie, verschiedene Komplikationen auftreten, d. h. Prozesse, welche in der Regel durch jene Mikroorganismen erzeugt werden, auf deren Wirkung die Pneumonie zu setzen ist, also in den meisten Fällen durch den D. pn. Wenn aber an der Pneumonie nebst dem zuletzt genannten Coccus noch andere Bakterien beteiligt sind, so können auch sie bei der Entstehung der Komplikationen neben dem D. pn. mitwirken oder, was wohl sehr selten vorkommt, sie können allein den komplizierenden Prozess hervorrufen, oder es finden sich endlich bei diesem ganz andere Bakterien als in der pneumonischen Lunge.

Unter den Komplikationen steht an Häufigkeit obenan die Pleuritis, welche bei der Lobärpneumonie wohl immer, bei der Lobulärpneumonie wenigstens sehr oft beobachtet wird und dadurch entsteht, dass der Erreger der Pneumonie durch die Lymphbahnen direkt in die Pleura gelangt.

Zumeist findet sich hierbei nur ein spärliches, rein fibrinöses Exsudat; mitunter ist aber das Exsudat reichlicher und dann serös-fibrinös oder fibrinös-eiterig oder reineiterig.

Gleichgiltig, ob das Exsudat diese oder jene Beschaffenheit hat, findet man in demselben den Erreger der Lungenentzündung, also am häufigsten den D. pn. und zwar allein, viel seltener im Vereine mit anderen Bakterien, speziell mit dem Strept. oder Staphyl. pyogenes (RENVERS[1], JAKOWSKI[2] u. a.), und am seltensten sind jene Fälle, in welchen bei der metapneumonischen Pleuritis bloß der Strept. oder Staphyl. pyogenes oder beide zusammen gefunden werden (SELLO[3]).

Netter[4] beobachtete auch Fälle, in welchen er im Exsudate einer metapneumonischen Pleuritis nach der Krise der Pneumonie gar keine Bakterien, sowohl durch Kultur als durch das Tierexperiment, nachweisen konnte; er nahm an, dass der Erreger dieser Pleuritis, der D. pn., während der Krise abgestorben war.

In jenen Fällen, in welchen nur ein spärliches Exsudat produziert wird, bildet sich die Pleuritis zugleich mit der Pneumonie zurück. Wenn aber das Exsudat reichlicher vorhanden und serös-fibrinös oder eiteriger Natur ist, so kann die Pleuritis verschieden lange Zeit die Pneumonie überdauern und dann einen mehr selbständigen Charakter annehmen. Es können auch mitunter die Symptome der vorausgegangenen Lungenentzündung so wenig in die Erscheinung getreten sein, dass sie übersehen wurden, und dann hat es den Anschein, als würde die Pleuritis primär entstanden sein.

Nach den Beobachtungen der meisten Autoren (Netter[5], Renvers, l. c., Levy[6] u. a.) hat die durch den D. pn. hervorgerufene Pleuritis eine ausgesprochene Tendenz zur Heilung, während dies bei der durch Mischinfektion mit Streptococcus oder Staphylococcus pyogenes oder bei der durch eine dieser Kokkenarten allein entstandenen Pleuritis gewöhnlich nicht der Fall ist. Selbst wenn die durch den Pneumoniecoccus erzeugte Pleuritis einen mehr chronischen Verlauf nimmt, kann die Prognose noch immer eine ziemlich günstige bleiben; das Exsudat bricht auch nicht selten in die Lunge durch und kann dann durch die Bronchien entleert werden (Netter l. c.). Nichtsdestoweniger empfehlen manche Kliniker (Leroy l. c., Vierordt[7]), namentlich mit Rücksicht auf die Möglichkeit eines chronischen Verlaufes, für eine möglichst frühe und vollständige Entleerung des Exsudates zu sorgen.

Fast ebenso häufig wie Pleuritis findet man bei Pneumonie, auch bei der Lobärpneumonie, eine Bronchitis von verschiedener In- und Extensität; das Exsudat ist zumeist ein schleimig-eiteriges oder ein eiteriges, selten ein krupöses.

Auch die bronchialen Lymphdrüsen sind bei Pneumonie, insbesondere bei Lobärpneumonie, sehr häufig affiziert, indem sie mehr weniger angeschwollen und hyperämisch erscheinen. Es existieren nur über das Vorkommen des D. pn. in solchen Lymphdrüsen fast gar keine Untersuchungen, obwohl kaum gezweifelt werden darf, dass auch in ihnen der D. pn. sich finden dürfte, da er dorthin von der pneumonischen Lunge aus durch die Lymphwege leicht gelangen kann.

An die Affektion der bronchialen Lymphdrüsen schließt sich eine andere Veränderung an, welche ebenfalls häufig bei Pneumonie, insbesondere der Lobärpneumonie, zu beobachten ist und wahrscheinlich in gleicher Weise, d. h. auf lymphogenem Wege, entstehen dürfte, aber ebenfalls bisher wenig Beachtung gefunden hat. Man findet nämlich, wie ich seiner Zeit[8] beschrieben hatte, gar nicht selten das lockere Bindegewebe im Mediastinum, Jugulum, in den Schlüsselbeingruben, zwischen Speiseröhre und Halswirbelsäule oder zwischen ersterer und Trachea, aber auch das submucöse Bindegewebe an den Gaumenbögen, in der Umgebung der Tonsillen, am Zungengrunde, weichem Gaumen, Pharynx, ja selbst in der Conjunctiva bulbi im Zustande eines akuten Oedems, ja in einzelnen Fällen hat das Exsudat sogar einen fibrinösen Charakter angenommen (Phlegmone); an allen diesen Stellen konnte ich den D. pn. nachweisen. Die Veränderungen erinnern in ihrer

Beschaffenheit sehr an jene, welche nach subkutaner Einverleibung des D. p. bei Kaninchen in der Umgebung der Injektionsstelle zu entstehen pflegen.

Außer den bisher angeführten Affektionen giebt es noch eine große Zahl von Prozessen, welche als Komplikation einer Pneumonie auftreten können; sie stellen sämtlich akute Entzündungen dar, die fast in jedem Organe oder Gewebe entstehen können und ein seröses, fibrinöses, eiteriges oder ein gemischtes Exsudat liefern. Häufig ist nur ein komplizierender Prozess vorhanden, mitunter aber auch zwei oder mehrere, die dann entweder eine und dieselbe Entstehungsquelle haben, nämlich von der Pneumonie aus auf hämatogenem Wege erzeugt werden, oder von denen der eine im Gefolge des anderen sich entwickelt. Sie können in jedem Stadium der Pneumonie, aber auch erst nach derselben auftreten und haben mehr weniger das gemein, dass sie im allgemeinen ebenfalls eine Neigung zu einem relativ raschen und günstigen Verlaufe zeigen. Freilich tritt diese Eigenschaft mitunter nur sehr undeutlich oder gar nicht hervor.

Bezüglich der in diesen Prozessen vorkommenden Bakterien gilt dasselbe, was früher bezüglich der Pneumonie gesagt wurde, d. h. es finden sich hierbei gewöhnlich dieselben Bakterien wie in der Pneumonie, daher, wenn es sich um Komplikationen der Lobärpneumonie handelt, in der Regel der D. pn. und zwar allein, seltener schon im Vereine mit dem Streptococcus oder Staphylococcus pyogenes, und noch seltener kommen letztere ohne den D. pn. vor, jede Art für sich oder beide zusammen. Die Anwesenheit der zuletzt genannten Kokken pflegt den Prozess gewöhnlich im ungünstigen Sinne zu beeinflussen.

Zu den häufigeren Komplikationen gehören: Endocarditis, Pericarditis und Meningitis.

Was die Endocarditis betrifft, so war schon in der vorbakteriellen Zeit nicht nur bekannt, dass im Verlaufe von Pneumonie eine Endocarditis auftreten könne, sondern man hatte auch erstere als Ursache der letzteren hingestellt. Später hatten verschiedene Autoren in Fällen von Endocarditis bei Pneumonie in den Vegetationen der ersteren auch Bakterien gefunden, aber dieselben entweder nicht genauer beschrieben und bloß angenommen, dass sie dieselben seien, wie die in der pneumonischen Lunge vorhandenen (Osler[9], Bozzolo[10], Colomiatti[11]), oder sie zwar genauer beschrieben und nach ihrem Aussehen für Pneumoniekokken erklärt (Netter[12], Roustan[13], Lanceraux & Bezançon[14]), aber keine Kulturen angelegt, so dass noch der endgiltige Beweis der Identität dieser Kokken mit dem D. pn. ausständig blieb. Diesen Beweis konnte ich[15] erbringen, indem ich in vier Fällen von Endocarditis bei Pneumonie in beiden Prozessen den D. pn. nicht nur mikroskopisch, sondern auch kulturell nachweisen und seine Eigenschaften auch durch das Tierexperiment festzustellen in der Lage war.

Seitdem sind von verschiedenen anderen Forschern (Guarnieri[16], Gabbi & Puritz[17], Claisse[18], Brunner[19], Czemetschka[20], Kerschensteiner[21], Sello[22] u. a.) Fälle beschrieben worden, in welchen im Verlaufe von Lobärpneumonie eine Endocarditis entstanden war und bei letzterer der D. pn. nachgewiesen werden konnte. In den meisten dieser Fälle bestanden neben Endocarditis noch andere Komplikationen und zwar am häufigsten Meningitis. Die Endocarditis pneumonica kann jede Klappe befallen und geht gewöhnlich mit ausgedehnter Nekrose

des Klappengewebes und Produktion auffallend großer Vegetationen einher, welche, wie ich auch schon seiner Zeit hervorgehoben hatte, nicht selten durch ein mißfärbig grünliches Aussehen auffallen.

Kerschensteiner behauptet auch, dass bei der Endocarditis pneumonica der Krankheitsverlauf ein viel rascherer sei und seltener Infarkte und metastische Abszesse entstehen, als bei der durch den Strept. pyog. erzeugten Form; auch Netter will letztere Beobachtung gemacht haben, während ich diese Angaben nicht bestätigen kann, wohl aber eine andere Angabe der genannten Autoren, nämlich das sehr häufige Vorkommen von Meningitis, weshalb es nicht unwahrscheinlich ist, dass diese in solchen Fällen erst im Gefolge der Endocarditis, also durch Einschwemmung des D. pn. von den Klappenvegetationen in die Hirnhautgefäße, entsteht. In einem der von mir untersuchten Fälle war zuerst eine Embolie der A. fossae Sylvii entstanden, an welche sich weiterhin einerseits eine Encephalitis, andererseits eine Meningitis anschloss.

Was die Pericarditis als Komplikation der Pneumonie betrifft, so liegen hierüber außer meinen Angaben[23] noch von anderen Autoren (Branti[24], Vanni & Gabbi[25], Lance & Kanthack[26], Schabad[27] u. a.) Mitteilungen vor. Lance & Kanthack behaupten, dass die Pericarditis die häufigste Komplikation der Lobärpneumonie sei, was wohl nicht richtig ist, da die Pleuritis jedenfalls an Häufigkeit voransteht. Dagegen konnte ich schon bei meinen ersten Untersuchungen über den D. pn. (l. c.) konstatieren, dass dieser bei Pneumonie im Herzbeutel viel häufiger sich ansiedelt, als man nach der oberflächlichen Untersuchung des letzteren vermuten würde. Ich konnte ihn nämlich aus dem Serum des Herzbeutels unter 14 Fällen 7mal durch Kultivierung gewinnen, obwohl die Flüssigkeit noch ungetrübt erschien, und nur einzelne Ekchymosen im Perikard wahrzunehmen waren. Offenbar gelangt der Pneumoniecoccus, respektive der jeweilige Erreger der Pneumonie, auf dem Lymphwege nicht nur leicht in die Pleura, sondern weiterhin auch in den Herzbeutel und in das Peritoneum. Nur kommt es auf den zuletzt genannten serösen Häuten häufig nicht zur Entwicklung einer ganz manifesten Entzündung, da entweder der Prozess mit der Rückbildung der Pneumonie zurückgeht, oder früher der Exitus letalis eintritt. Eine Pericarditis kann sich auch an eine im Verlaufe einer Pneumonie entstandene Endocarditis anschließen. Ueber die bei ihr zu findenden Bakterien sowie über die Beschaffenheit des Exsudates gilt dasselbe, was schon oben bei der Pleuritis bemerkt worden war.

Die Meningitis tritt zu gewissen Zeiten ziemlich häufig als Komplikation der Lobärpneumonie auf. Sie ergreift nicht bloß die inneren Hirnhäute der Konvexität und der Basis des Gehirns, sondern setzt sich auch, wenigstens in den schwereren Fällen — und diese sind es ja, welche wir zumeist bei den Sektionen zu Gesicht bekommen — auf die inneren Rückenmarkshäute fort.

Was das Vorkommen des D. pn. bei dieser Komplikation betrifft, so giebt schon Eberth[28] an, ellipsoïde Kokken gefunden zu haben, welche wahrscheinlich mit dem D. pn. identisch waren. Ob auch Lebashoff[29], welcher in 11 Fällen von kruposer Pneumonie in der Flüssigkeit der Hirnventrikel die gleichen Kokken wie im Lungensafte gefunden haben wollte und dieselben mit dem »Friedländerschen Pneumoniecoccus« identifizierte, den D. pn. vor sich hatte, muss dahingestellt bleiben.

Dagegen gelang es 1886 A. FRÄNKEL[30], aus dem Exsudate einer im Verlaufe von krupöser Pneumonie aufgetretenen Meningitis cerebrospinalis den D. pn. rein zu züchten.

Ich hatte schon vorher Gelegenheit, in 2 Fällen von Meningitis bei Lobärpneumonie den D. pn. in beiden Prozessen nachzuweisen, machte aber über diesen Befund erst anlässlich meiner Arbeit über die Aetiologie der Pneumonie (l. c.) Mitteilung, wobei ich zugleich hervorhob, dass in diesen Fällen der D. pn. wahrscheinlich von den Nebenhöhlen der Nase, in welchen gleichfalls eine durch ihn verursachte Entzündung bestanden hatte, durch die Lymphgefäße in die inneren Hirnhäute gelangt war.

Sehr bald nach der Mitteilung A. FRÄNKELS berichteten FOÀ & BORDONI-UFFREDUZZI[31], dass sie in 2 Fällen von Meningitis bei krupöser Pneumonie eine Kokkenart kultiviert hatten, welche nach ihrer Beschreibung offenbar mit dem D. pn. identisch war.

Seit den eben angeführten Untersuchungen, in welchen es gelungen war, bei der im Verlaufe von Pneumonie auftretenden Meningitis mit Sicherheit den D. pn. nachzuweisen, sind im Verlaufe der Zeit noch eine Reihe von Arbeiten erschienen, welche zu dem gleichen Resultate gekommen waren, so von NETTER[32], von mir[33], von GUARNIERI[34], GABBI & PURITZ[35], MONTI[36], LEVI[37], CZEMETSCHKA[38], SELLO[39], BRODIE, ROGERS & Hamilton[40] u. a.; bezüglich der drei zuletzt genannten Autoren soll noch erwähnt werden, dass sie auch bei Kaffern Fälle von Meningitis bei Pneumonie zu untersuchen Gelegenheit hatten.

Obwohl bei der pneumonischen Meningitis in der Regel nur der D. pn. zu finden ist, so können in seltenen Fällen nebst ihm auch Eiterkokken vorkommen (MONTI).

Ueber die Art der Entstehung der Meningitis bei Pneumonie habe ich schon oben angeführt, dass der D. pn. von den Nebenhöhlen der Nase aus, welche, wie wir später noch hören werden, nicht selten bei Pneumonie von Entzündung befallen werden, durch die Lymphbahnen in die inneren Hirnhäute gelangen kann; aber auch von der Paukenhöhle aus, die ebenfalls bei Pneumonie durch den D. pn. infiziert werden kann, ist eine Ausbreitung auf dem Lymphwege möglich. In anderen Fällen wird aber der D. pn. auf dem Blutwege, und zwar in Fällen, in welchen nebst der Pneumonie eine Endocarditis vorhanden ist, von den Vegetationen der letzteren aus in die Hirnhäute gelangen können.

Das Exsudat der Meningitis ist ein fibrinöses, fibrinös-eiteriges oder rein eiteriges. LEVI behauptet, dass das Exsudat auch ein seröses sein könne, und dass die meningitischen Symptome bei Pneumonie wahrscheinlich auf eine seröse Meningitis zurückzuführen seien, welche eine abgeschwächte Infektion darstelle, eine Behauptung, die aber noch einer näheren Prüfung bedarf.

Von den übrigen bisher noch nicht besprochenen Komplikationen der Pneumonie ist die Arthritis und Periarthritis besonders häufig beschrieben worden. Ich[41] hatte zuerst (1888) in einem Falle von Pneumonie mit pleuritischem Exsudate bei der Sektion nicht nur eine eitrige Arthritis und Periarthritis gefunden, sondern auch im Exsudate der genannten Prozesse den D. pn. nachgewiesen.

Seitdem sind von einer Reihe von Autoren (ORTMANN & SAMTER[42], MONTI[43], BELFANTI[44], GABBI & PURITZ[45], MACAIGNE & CHIPAULT[46], SCHWARTZ[47], PIQUÉ & VEILLON[48], BRUNNER[49], VOGELIUS[50], SCHABAD[51],

Marcantonio[52], Fernet & Lomain[53], Duflocq[54], Fournier & Courmont[55], Pfisterer[56] u. s. w.) Fälle mitgeteilt worden, in welchen bei Pneumonie 1, 2 oder selbst mehr Gelenke, bezw. das periartikuläre Gewebe, von Entzündung befallen waren, und im Exsudate der D. pn. nachgewiesen werden konnte.

Hierbei handelte es sich entweder um größere Gelenke, und zwar am häufigsten um das Schultergelenk, oder es war ein kleines Gelenk, wie das Sternokleidoklavikular-Gelenk, Sitz der Entzündung. In einigen der betreffenden Fälle bestanden gleichzeitig noch andere Komplikationen, wie Endocarditis, Pericarditis, Peritonitis, Meningitis u. s. w. In den Fällen, in welchen eine Endocarditis vorhanden war, spielte offenbar diese die Vermittlerin zwischen der Pneumonie und der Arthritis. Von einigen Autoren (Duflocq, Marcantonio) wird auch angegeben, dass der akuten Arthritis bereits eine chronische Entzündung oder ein Trauma vorausgegangen sei. Die pneumonische Arthritis kann sowohl zu Beginn als im weiteren Verlaufe der Pneumonie entstehen oder aber erst in der Rekonvaleszenz nach der Pneumonie hervortreten; am häufigsten fällt jedoch ihr Beginn mit dem Höhestadium der Pneumonie zusammen (Pfisterer). Das Exsudat ist meist eiteriger Natur, kann aber auch fibrinös oder bloß serös sein. Die Prognose ist an und für sich keine ungünstige, da im Falle des günstigen Ausganges der Pneumonie gewöhnlich eine leidliche Wiederherstellung der Funktion des betreffenden Gelenkes erfolgt (Vogelius).

Es giebt noch eine Zahl von akuten Entzündungen, die während einer Pneumonie auftreten können, und bei welchen der D. pn. eine ursächliche Rolle spielt. Durchaus nicht selten ist eine akute Entzündung der Nebenhöhlen der Nase in Form eines serösen, schleimigen oder eiterigen Katarrhs oder einer phlegmonösen Entzündung; sie ist insofern von Bedeutung, weil die Entzündung, wie wir schon früher gehört hatten, vermittelst der Lymphwege auf die inneren Hirnhäute übergreifen kann.

Aehnliches gilt von einer anderen Komplikation der Pneumonie, nämlich von der akuten Entzündung der Paukenhöhle, worauf ebenfalls schon von mir hingewiesen worden war (l. c.). Ebenso hatte ich seinerzeit[57] auf eine vorher nicht beachtete Lokalisation des D. pn. im Verlaufe einer Pneumonie, nämlich in der Schleimhaut des Uterus, aufmerksam gemacht, eine Beobachtung, die inzwischen auch von anderen Untersuchern bestätigt und in neuester Zeit von Straboskiadis[58] in meinem Institute an einem größeren Untersuchungsmateriale nachgeprüft wurde. Hierbei zeigte es sich, dass namentlich bei Schwangeren und Wöchnerinnen, falls sie an einer Lobärpneumonie erkrankt sind, gar nicht so selten der Uterus durch den D. pn. auf hämatogenem Wege infiziert wird und hierdurch eine Endometritis entsteht, welche bei Wöchnerinnen gewöhnlich einen krupös-diphtheritischen Charakter zeigt, während sie außerhalb des Wochenbettes bloß in Form eines Katarrhs aufzutreten pflegt.

Czemetschka[59] beobachtete bei einer an Pneumonie erkrankten Puerpera außer Endocarditis und Meningitis auch eine durch den D. pn. verursachte Metrolymphangoïtis.

Eine weitere Komplikation der Pneumonie kann eine Nephritis sein. Rein parenchymatöse Veränderungen geringen Grades, wie trübe Schwellung, beginnende fettige Degeneration, kommen bei Pneumonie

wohl immer oder fast immer vor; weniger häufig sind intensivere Veränderungen, namentlich solche, welche in anatomischer und klinischer Beziehung eine ausgesprochene Nephritis darstellen.

FAULHABER[60] hat hierüber eingehende Untersuchungen angestellt und unter 35 Fällen von krupöser Pneumonie 22 mal den D. pn. in den Nieren kulturell und mikroskopisch nachgewiesen. Die Kokken lagen zumeist in kleinen Blutgefäßen, doch konnten sie auch im Kapselraume der Glomeruli und in den Harnkanälchen, sowie in den kleinzelligen Infiltraten gefunden werden. Freilich war die Zahl der Kokken nur in einem Teile dieser Fälle eine größere. In 20 Fällen (von 35) war es bereits zu intensiveren, parenchymatösen Veränderungen, sowie zur Bildung kleiner Rundzellenherde im interstitiellen Gewebe gekommen. Bei FAULHABER findet sich auch die Anführung jener Autoren, welche vor ihm die Nieren bei Pneumonie auf das Vorkommen von Pneumoniekokken untersucht hatten; fast keiner derselben hatte aber den D. pn. kulturell in einwandfreier Art nachgewiesen.

Von neueren Untersuchern sind E. FRÄNKEL & REICHE[60] zu erwähnen, welche unter 26 Fällen 22 mal Pneumoniekokken in den Nieren bei krupöser Pneumonie nachweisen konnten; auch sie fanden die Kokken zumeist nur in den Blutgefäßen und bloß in spärlicher Menge.

DE MICHELE[62] behauptet, dass bei Kindern die durch den D. pn. erzeugte Pneumonie stets mit Nephritis kompliziert sei, welche denselben Erreger habe, wie erstere, aber wegen der häufig nicht charakteristischen Symptome leicht verkannt wird.

KLEINMANN[63] konnte in einem Falle von Nephritis pneumonica den D. pn. sogar im Urin nachweisen.

Schon früher haben wir gehört, dass der D. pn. im Verlaufe der Pneumonie nicht nur sehr leicht in die Pleura, sondern wahrscheinlich auch in das Perikard und in das Peritoneum gelangt, nur dass es auf den beiden letztgenannten Membranen gewöhnlich zu keiner ausgeprägten Entzündung zu kommen pflegt. Ich (l. c.) habe gar nicht selten in Leichen von Personen, die an Pneumonie verstorben waren, bei sehr genauer Untersuchung der Serosa der Leber oder Milz ganz zarte Fibrinauflagerungen auf dieser gefunden und in ihnen den D. pn. nachweisen können, mitunter aber auch Fälle mit deutlich entwickelter, allgemeiner Peritonitis beobachtet. Auch in der Litteratur sind noch einzelne Fälle angeführt (VANNI & GABBI[64], SCHABAD[65], CASSAET[66]), in welchen die Peritonitis deutlich entwickelt war.

Ebenso existieren einzelne Beobachtungen über das Vorkommen des D. pn. bei einer im Verlaufe einer Pneumonie entstandenen Enteritis (WEICHSELBAUM[67], MASSALONGO[68]); GALLIARD[69] beobachtete sogar eine Gastroenteritis im Verlaufe einer Lobärpneumonie und machte erstere in ihrer Entstehung von letzterer abhängig, ohne aber hierfür den bakteriologischen Beweis zu erbringen.

Als durch den D. pn. erzeugte Komplikationen im Verlaufe von Pneumonie sind schließlich noch zu erwähnen die embolische Retino-Chorioïditis (FRÄNKEL[70], PETERS[71]), bezw. die Glaskörpereiterung und die Panophthalmitis, ferner Parotitis (TESTI[72], DOUPLAY[73]), Thyreoïditis, bezw. Strumitis (BRUNNER[74], LANZ[75]), Orchitis (PRIOLEAU[76]), Osteomyelitis (K. MÜLLER[77]) und Phlegmone, bezw. Abszessbildung in der Haut, im subkutanen oder submuskulären Bindegewebe (ORTMANN & SAMTER[78], GUARNIERI[79], TESTI[80], NETTER[81], BIGNAMI[82], BERGONZINI[83], MERY[84], ZUBER[85], ROGER[86]).

Bezüglich der Osteomyelitis ist zu bemerken, dass bei Pneumonie im Knochenmarke ziemlich oft der D. pn. gefunden werden kann, was ich schon bei der Naturforscherversammlung in Wien 1894 kurz erwähnte; ich[87] konnte nämlich bei verschiedenen Infektionskrankheiten, und darunter auch bei krupöser Pneumonie, im rot gewordenen Knochenmarke des Oberschenkels durch Kultur die bakteriellen Erreger der Grundkrankheit oder jene einer etwaigen Sekundärinfektion nachweisen und erhielt bei der krupösen Pneumonie etwa in der Hälfte der untersuchten Fälle mehr oder minder zahlreiche Kolonieen des D. pn. In den Fällen mit positivem Resultate zeigte sich an den betreffenden Stellen des Oberschenkels das Fettmark in rotes Mark umgewandelt, während in den Fällen mit negativem Resultate das Fettmark ganz oder nahezu ganz unverändert geblieben war; in den ersterwähnten Fällen fanden sich an den Epiphysen des Femur häufig auch zarte, kleine Osteophyten.

Kürzlich berichtete E. Fränkel[88] über einen insofern ähnlichen Befund, als er in einigen Fällen von Pneumonie aus dem Mark der Wirbel durch Kultur Kolonieen des D. pn. erhielt; auch in Schnitten konnten von ihm Pneumoniekokken gefunden werden und überdies entzündliche Veränderungen und Nekrose.

Es scheint also bei Pneumonie nicht selten eine Ansiedelung von Pneumoniekokken im Marke gewisser Knochen stattzufinden, in deren Gefolge leichte, entzündliche Veränderungen sich ausbilden, die aber bald wieder zurückgehen und nur selten jenen hohen Grad erreichen, welcher dann als manifeste Osteomyelitis erkannt wird.

Bezüglich der Phlegmone und Abszessbildung in der Haut ist schließlich noch zu bemerken, dass es in einem der oben angeführten Fälle zur Abszedierung an verschiedenen Stellen der Haut gekommen war (Testi), und dass in mehreren Fällen die Phlegmone, bezw. die Abszessbildung, nach subkutaner Einspritzung von Koffeïn oder Kampher, und zwar an den Stellen der Injektion, aufgetreten war (Netter, Bignami, Mery, Zuber), durch die Injektion also eine Disposition für die Ansiedlung des während der Pneumonie im Blute kreisenden D. pn. an den verletzten Stellen der Haut geschaffen worden war.

Litteratur.

[1] Renvers, Charité-Annalen, Bd, 14, 1889. — [2] Jakowski, ref. in Baumgartens Jahresb., 1892. — [3] Sello, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 36. — [4] Netter, Bull. et mém. d. l. soc. méd. d. hôp., 1892. — [5] Ders., ibid., 1889 et 1890. — [6] Levy, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak., Bd. 27, 1890. — [7] Vierordt, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 64. — [8] Weichselbaum, Med. Jahrb., Wien 1886. — [9] Osler, Arch. of med., New York 1881. — [10] Bozzolo, Giorn. di med. di Torino, 1882. — [11] Colomiatti, ibid., 1882. — [12] Netter, Arch. de phys. norm. et path., t. 8, 1886; Arch. gén. de méd., 1887. — [13] Roustan, Progr. méd., 1886. — [14] Lanceraux & Bezançon, Arch. gén. de méd., 1886. — [15] Weichselbaum, Zieglers Beitr. z. path. Anat., Bd. 4, 1889. — [16] Guarnieri, Atti della R. accad. med. di Roma, 1888. — [17] Gabbi & Puritz, Centralbl. f. Bakt., Bd. 8, 1890. — [18] Claisse, Arch. de méd. expér., 1891. — [19] Brunner, Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte, Bd. 22, 1892. [20] Czemetschka, Prager med. Woch., 1894. — [21] Kerschensteiner, Münch. med. Woch., 1897. — [22] Sello, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 36. — [23] Weichselbaum, Med. Jahrbücher, Wien 1886. — [24] Banti, Deutsche med. Wochenschr., 1888. — [25] Vanni & Gabbi, Rif. med., 1889. — [26] Lance & Kanthack, ref. in Baumgartens Jahresber., 1896. — [27] Schabad, Centralbl. f. Bakt., Bd. 19, 1896. — [28] Eberth, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 28. — [29] Lebashoff, ref. in The Lancet, 1886. — [30] A. Fränkel, Deutsche med. Woch., 1886. — [31] Foà & Bordoni-Uffreduzzi, ebd. — [32] Netter, Arch. gén. de méd., 1887. — [33] Weichselbaum, Fortschr. d. Med., 1887 u. Wiener klin. Woch., 1888. — [34] Guarnieri, Atti della R. accad. med.

di Roma, 1888. — [35] Gabbi & Puritz, Centralbl. f. Bakt., Bd. 8, 1890. — [36] Monti, Rif. med., 1889. — [37] Levi, Arch. de méd. expér. — [38] Czemetschka, Prager med. Woch., 1894. — [39] Sello, Z. f. klin. Med., Bd. 36, 1899. — [40] Brodie, Rogers & Hamilton, Brit. med. journ., vol. 2, 1898. — [41] Weichselbaum, Wien. klin. Woch., 1888. — [42] Ortmann & Samter, Virch. Arch., Bd. 120. — [43] Monti, Rif. med., 1889. — [44] Belfanti, Gazz. d. osped., 1889. — [45] Gabbi & Puritz, Centr. f. Bakt., 1890. — [46] Macaigne & Chipault, Rev. de méd., 1891. — [47] Schwartz, Gazz. d. hôp., 1891. — [48] Picqué & Veillon, Arch. de méd. expér., 1891. — [49] Brunner, Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte, Bd. 22, 1892. — [50] Vogelius, Hospitals Tidende, 1895 und Arch. de méd. expér., t. 8, 1896. — [51] Schabad, Centralbl. f. Bakt., Bd. 19, 1896. — [52] Marcantonio, Rif. med., vol. 12, 1896. — [53] Fernet & Lomain, Gazz. d. hôp., 1896. — [54] Duflocq, ref. in Baumgartens Jahresber., 1897. — [55] Fournier & Courmont, Rev. de méd., t. 17. — [56] Pfisterer, Jahrb. d. Kinderheilk., 3. Folge, 5. Bd. — [57] Weichselbaum, Med. Jahrbücher, Wien 1886 u. Wiener klin. Woch., 1888. — [58] Straboskiadis, Monatsschr. f. Geburtshilfe, 1903. — [59] Czemetschka, Prager med. Woch., 1894. — [60] Faulhaber, Zieglers Beiträge, Bd. 10, 1891. — [61] E. Fränkel & Reiche, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 25, 1894. — [62] de Michele, Morgagni, 1896. — [63] Kleinmann, ref. in Baumg. Jahresber., 1898. — [64] Vanni & Gabbi, Rif. med., 1898. — [65] Schabad, Centr. f. Bakt., Bd. 19, 1896. — [66] Cassaet, ref. in Baumgartens Jahresber., 1896. — [67] Weichselbaum, Wien. klin. Woch., 1890. — [68] Massalongo, ref. in Baumgartens Jahresber., 1890. — [69] Galliard, Sem. méd., 1896. — [70] Fränkel, Arch. f. Ophthalm., Bd. 48. — [71] Peters, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1901. — [72] Testi, ref. in Baumgartens Jahresb., 1889. — [73] Duplay, ebd., 1891. — [74] Brunner, Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte, Bd. 22, 1892. — [75] Lanz, Deutsche med. Woch., 1893. — [76] Prioleau, Sem. méd., 1894. — [77] K. Müller, ref. in Baumgartens Jahresber., 1893. — [78] Ortmann & Samter, Virch. Arch., Bd. 70. — [79] Guarnieri, Atti d. R. accad. di Roma, 1888. — [80] Testi, ref. in Baumgartens Jahresber., 1889. — [81] Netter, Bull. et mém. d. l. soc. med. d. hôp., 1892. — [82] Bignami, ref. in Baumgartens Jahresber., 1892. — [83] Bergonzini, ebd. 1892. — [84] Mery, Compt. rend. d. l. soc. d. biol., 1896. — [85] Zuber, ebd., 1896. — [86] Roger, Münch. med. Woch., 1900. — [87] Weichselbaum, Verhandl. d. Ges. deutscher Naturf., 66. Vers. zu Wien 1894. — [88] E. Fränkel, Münch. med. Wochenschrift, 1902.

9. Vorkommen des Diplococcus pneumoniae bei extrapulmonalen, von keiner Pneumonie abhängigen Krankheitsprozessen.

Der D. pn. kommt nicht nur, wie man zuerst geglaubt hatte, bloß bei der Pneumonie oder jenen Prozessen vor, welche die Pneumonie komplizieren können, sondern er kann bei Entzündungen der verschiedensten Organe und Gewebe gefunden werden, die ohne allen Zusammenhang mit einer Pneumonie aufgetreten waren. Diese Entzündungen sind wohl immer akuter Natur; bezüglich mehrerer (Otitis, Pleuritis) wird auch behauptet, dass sie in analoger Weise wie die Pneumonie rasch und günstig ablaufen, also an und für sich keine schlechte Prognose oder wenigstens eine günstigere Prognose geben, als jene Entzündungen, welche durch andere Bakterien, z. B. durch den Streptococcus oder Staphylococcus pyogenes, verursacht werden. Doch sind über diesen Punkt die Akten noch nicht geschlossen.

In anatomischer Beziehung haben sie, soweit wir nach den bisherigen Untersuchungen urteilen dürfen, in der Regel kein spezifisches Gepräge, da das Exsudat serös, fibrinös, eiterig und selbst hämorrhagisch sein kann; doch sind auch in dieser Beziehung noch weitere Untersuchungen erforderlich.

Die betreffende, durch den D. pn. verursachte Entzündung kann entweder bloß ein Organ befallen, oder sie veranlasst noch sekundäre Entzündungen, welche dann entweder per continuitatem, bezw. auf dem Lymphwege, oder hämatogen entstehen können. Ebenso sind auch Fälle bekannt, in welchen die durch den D. pn. bedingte Entzündung

von vornherein zwei oder mehrere Organe, bezw. Gewebe, zu gleicher Zeit befiel, oder in denen sich an eine primäre Entzündung ein septikämischer Zustand angeschlossen hatte. Endlich giebt es nicht wenige Fälle, in welchen der D. pn. einerseits eine Misch- oder Sekundärinfektion veranlasst, andererseits sich während des Verlaufes einer durch ihn bedingten Entzündung noch mit anderen pathogenen Bakterien vergesellschaftet.

Was nun die Lokalisation der durch den D. pn. verursachten extrapulmonären Entzündungen betrifft, so giebt es nur wenige Organe und Gewebe, in welchen solche Entzündungen noch nicht aufgefunden wurden. Beobachtet wurden bisher folgende Prozesse: Bronchitis, Pleuritis, Rhinitis, Otitis media, Meningitis, Endocarditis, Pericarditis, Strumitis, Tonsillitis, Pulpitis und Peridentitis, Enteritis, Inflammatio herniae incarceratae, Peritonitis, Cystitis, Prostatitis, Epididymitis, Orchitis, Salpingitis, Conjunctivitis, Ceratitis und andere Entzündungen des Auges, Arthritis, Osteomyelitis, Tendovaginitis, Septikämie und Pyämie.

Unter den hier aufgezählten Prozessen scheint die Meningitis und die Otitis am häufigsten beobachtet, bezw. beschrieben worden zu sein; bezüglich der Häufigkeit der übrigen primär durch den Pneumoniecoccus hervorgerufenen Entzündungen können wir noch keine näheren Angaben machen, weil die hierüber vorliegenden Untersuchungen noch zu dürftig sind. Von Netter[1] rührt allerdings aus dem Jahre 1890 eine Häufigkeitsskala her, die aber nur auf gewisse Krankheiten Rücksicht nimmt. Nach dieser Tabelle beträgt bei Erwachsenen die relative Häufigkeit der durch den D. pn. erzeugten Krankheiten und zwar:

der	Lobärpneumonie	65,95 %
»	Bronchopneumonie / Bronchitis capillaris	15,85 %
»	Meningitis	13,00 %
«	Pleuritis	8,53 %
»	Otitis	2,44 %
»	Endocarditis	1,22 %
»	Hepatitis suppurativa	1,22 %

Dagegen wurden bei Kindern in den ersten Jahren unter 31 Sektionen von den durch den D. pn. primär verursachten Krankheiten gefunden:

Otitis media	29 mal
Bronchopneumonia	12 »
Meningitis	2 »
Lobärpneumonie	1 »
Pleuritis	1 »
Pericarditis	1 »

Da die primäre, durch den D. pn. verursachte Meningitis noch an einer anderen Stelle dieses Handbuches eine eingehende Besprechung finden wird, so soll sie hier nicht weiter in Betracht gezogen werden.

Unter den anderen oben angeführten Entzündungen ist zunächst bezüglich der Otitis media anzuführen, dass die ersten Untersuchungen über das Vorkommen des D. pn. bei dem genannten Prozesse von Zaufal[2] und von Netter[3] herrühren. Letztgenannter Autor betonte die große Häufigkeit der Otitis im Säuglingsalter gegenüber der relativen Seltenheit bei Erwachsenen. Auch soll bei der primären Otitis media der

D. pn. viel häufiger der Erreger sein als andere Bakterien, z. B. die Eiterkokken, womit freilich die ausgedehnten Untersuchungen Greens[4] aus der neuesten Zeit nicht übereinstimmen, da dieser Autor gerade das umgekehrte Verhältnis vorfand; übrigens wurden öfters neben dem D. pn. noch andere Bakterien, speziell der Streptococcus oder Staphylococcus pyogenes, gefunden (Bordoni-Uffreduzzi & Gradenigo[5], Levy & Schrader[6]). Anderseits wurde und wird Otitis media nicht selten auch bei verschiedenen Infektionskrankheiten (von der Pneumonie abgesehen) beobachtet und zwar besonders häufig bei Influenza (Levy[7], Scheibe[8], Zaufal, Condamin[9]); in diesen Fällen kann die Otitis primär durch den Erreger der Grundkrankheit, z. B. den Influenzabacillus, verursacht und der vorgefundene D. pn. bloß auf eine Sekundärinfektion zurückzubeziehen sein, oder das letztgenannte Bakterium ist zwar der primäre Erreger der Otitis, aber seine Ansiedlung war durch die Grundkrankheit begünstigt worden. Sowohl in diesen Fällen als in jenen, in welchen die Otitis ganz ohne Zusammenhang mit einer anderen Krankheit auftritt, dürfte der D. pn. wohl immer aus der Rachenhöhle, bezw. aus der Tuba Eustachii, stammen und seine Einwanderung durch bestimmte Momente begünstigt worden sein, die bei den mit Entzündung des Pharynx oder der Nasenhöhle einhergehenden Infektionskrankheiten darin bestehen werden, dass der etwa im Exsudate dieser Entzündungen bereits vorhandene D. pn. leicht per continuitatem in die Tuba und in die Paukenhöhle gelangen kann. Während man bei den durch andere Bakterien hervorgerufenen Otitiden die Prognose in Bezug auf Dauer und Ausgang des Prozesses gewöhnlich als minder günstig hinstellt, wird bezüglich der durch den D. pn. verursachten Otitis behauptet, dass die Entzündung in verhältnismäßig kurzer Zeit zu heilen pflegt (Scheibe, Chambers[10]). Doch wird anderseits wieder hervorgehoben, dass die Pneumoniekokken-Otitis sich gerne mit Meningitis kompliziert oder durch Uebertritt des D. pn. in die Blutbahn zur Pneumonie, Pleuritis und anderen Prozessen führen kann (Netter[11]).

Ueber das Vorkommen und die Bedeutung des D. pn. bei Bronchitis liegen bis nun bloß wenige Untersuchungen vor. v. Besser war der erste, welcher bei Bronchitis ohne gleichzeitige Erkrankung der Lunge den D. pn. nachweisen konnte. Eingehendere Untersuchungen wurden von Ritchie*) in meinem Institute ausgeführt, welche lehrten, dass der D. pn. ein besonders häufiger Erreger der primären Bronchitis ist, wobei er sich aber nicht selten mit anderen Bakterien, namentlich dem Strept. pyog., verbindet. H. Bruns[13] gab an, in einem Falle von chronischer Bronchitis den D. pn. durch Kultur erhalten zu haben, welcher allerdings im Tierversuche nur eine mäßige Virulenz aufwies. Prochaska[14] berichtete kürzlich über 4 Fälle von akuter Bronchitis, in welchen nicht nur im Sputum, sondern auch im Blute der D. pn. nachgewiesen werden konnte; auch der klinische Verlauf war hierbei ein schwerer, und in einem dieser Fälle, in welchem das Blut mit Pneumoniekokken gewissermaßen überschwemmt war, kam es selbst zum Tode.

Auch Fälle von endemischer Pneumokokken-Grippe wurden neuestens beschrieben (Luzzato[15], Schtschegolew[16]), welche in klinischer Beziehung der Influenza glich. Luzzato fand hierbei weder im Nasensekrete noch im Sputum Influenzabazillen, wohl aber große Mengen

*) Journ. of pathol. and bakteriology, vol. 7, 1901.

vom D. pn., manchmal sogar in Reinkultur. Er beobachtete diese Fälle (18) nur bei Kindern unter 3 Jahren; 5 Fälle verliefen letal.

Das Vorkommen des D. pn. bei primärer Pleuritis ist von einer Reihe von Autoren und zwar zuerst (1888) von Seraffini[17] und ganz unabhängig von ihm auch von mir[18], dann von Netter[19], Jakowski[20], Ludwig Ferdinald Prinz v. Bayern[21], Pansini[22], Aschoff[23], Vierordt[24], Schkanin[25] u. a. nachgewiesen worden.

Unter den in der Litteratur mitgeteilten Fällen von »primärer« Pneumoniekokken-Pleuritis mögen allerdings manche sein, denen eine Pneumonie vorausgegangen war, ohne dass aber letztere erkannt wurde, sowie anderseits vielleicht in einem oder dem anderen Falle von sog. metapneumonischer Pleuritis nur eine primäre Rippenfellentzündung bestanden haben mochte. Jedenfalls steht aber fest, dass es Fälle von primärer Pleuritis giebt, bei welchen der D. pn. allein gefunden wird, wenn auch A. Fränkel ursprünglich behauptete, dass das ausschließliche Vorkommen des genannten Coccus immer auf eine vorausgegangene Pneumonie deutet; ja nach den Beobachtungen einzelner Autoren werden sogar die meisten Fälle von primärer, nicht tuberkulöser Pleuritis durch den D. pn. verursacht (Jakowski, Pansini, Schkanin). Schkanin konnte in 38 Fällen von primärer Pleuritis bei Säuglingen 20mal den D. pn. allein und in den meisten übrigen Fällen den genannten Coccus neben anderen Bakterien vorfinden.

Das Exsudat bei der primären Pneumoniekokken-Pleuritis hat sehr häufig eiterigen Charakter; doch sind auch Fälle beobachtet worden, in welchen es rein serös oder serös-fibrinös, bezw. serös-eiterig war. Was den Verlauf der genannten Form von primärer Pleuritis betrifft, so soll derselbe in gleicher Weise wie bei der metapneumonischen Pleuritis ein günstigerer sein, als bei den durch andere pathogene Bakterien verursachten Rippenfellentzündungen.

Neben dem D. pn. können im pleuritischen Exsudate mitunter noch andere pathogene Bakterien wie Streptococcus oder Staphylococcus pyogenes oder selbst der Tuberkelbacillus gefunden werden; von Michaelis[26] wird sogar behauptet, dass in jenen Fällen, in welchen bei tuberkulöser Pleuritis neben den Tuberkelbazillen noch andere Bakterien vorkommen, diese gewöhnlich Pneumoniekokken seien. Schließlich ist noch zu erwähnen, dass in Fällen von Pleuritis bei Influenza, also von sekundärer, aber nicht metapneumonischer Pleuritis, ebenfalls der D. pn. entweder allein oder nebst anderen pathogenen Bakterien gefunden werden konnte (Levy[27], Pfeiffer[28]), und dass ferner die Pneumoniekokken-Pleuritis auch zu anderen nichtpneumonischen, aber durch den D. pn. verursachten Prozessen wie Meningitis, Peritonitis u. s. w. hinzutreten kann.

Was die durch den D. pn. verursachte, aber außer Zusammenhang mit einer Pneumonie stehende Peritonitis betrifft, so wurden die ersten Beobachtungen hierüber von mir[29] publiziert. Die seit dieser Zeit von anderen Autoren (Banti[30], Galliard[31], Babes & Oprescu[32], Charrin & Veillon[33], Arnozan & Cassaet[34], Brault[35], Kirmisson[36], Flexner[37], Cassaet[38], Hagenbach-Burkhardt[39], Brun[40], Wieling[41], Ménétrier[42] u. s. w.) mitgeteilten Beobachtungen betrafen teils Fälle, in welchen die Peritonitis allein vorhanden war, teils solche, in denen nebst der Peritonitis noch andere durch den D. pn. verursachte Entzündungen, wie Pleuritis, Meningitis, Enteritis, bestanden hatten und daher an die Möglichkeit gedacht werden muss, dass die Peritonitis in diesen Fällen erst

infolge der anderen Entzündungen entstanden war, was besonders für die Fälle mit gleichzeitiger Enteritis gilt.

Das Exsudat war in den mitgeteilten Beobachtungen entweder serös oder, und zwar am häufigsten, serös-eiterig, bezw. rein eiterig. Hervorzuheben ist auch noch, dass sowohl in den von mir beobachteten Fällen, als in dem Falle Bantis ein ulzerierendes Magenkarzinom, bezw. ein Ulcus chronicum des Magens, bestanden und ich schon damals die Meinung ausgesprochen hatte, dass von diesen Ulzerationen aus der D. pn. in die Bauchhöhle eingedrungen sein dürfte; den Beweis für die Richtigkeit dieser Ansicht konnte Ghon erbringen, indem er in mehreren in meinem Institute obduzierten Fällen von primärer, durch den D. pn. verursachter Peritonitis bei gleichzeitig bestehendem ulzerierendem Magenkrebs in dem Gewebe des letzteren die Pneumoniekokken auffinden und bis zur Serosa verfolgen konnte.

Cassaet hatte die Prognose bei der durch den D. pn. erzeugten Peritonitis als eine sehr ungünstige bezeichnet, da nach seiner Beobachtung 75 % starben; Brault, Hagenbach-Burkhardt & Brun stellen aber die Prognose bei frühzeitiger Vornahme einer Laparotomie günstiger, indem von 14 Patienten 11 genasen.

Ich konnte seiner Zeit nicht nur den vollen Beweis für das Vorkommen einer durch den D. pn. verursachten und im Verlaufe einer Pneumonie auftretenden Endocarditis erbringen, sondern ich[43] hatte auch Gelegenheit, Fälle von primärer ebenfalls durch den D. pn. hervorgerufener Endocarditis zu untersuchen, welche dieselben anatomischen Eigentümlichkeiten aufwies wie die Endocarditis pneumonica, was ich auch noch später wiederholt bestätigt fand.

Von den Autoren, die nach mir Mitteilungen über primäre, durch den D. pn. verursachte Endocarditis machten (Lesage & Pineau[44], Harbitz[45], Roemheld[46], Henke[47] u. s. w.), hatte Harbitz in ähnlicher Weise, wie es schon bezüglich der Endocarditis pneumonica von anderen Autoren behauptet worden war, den Satz aufgestellt, dass die bei der ersterwähnten Form von Endocarditis auftretenden Infarkte niemals vereitern; diese Behauptung kann ich aber bezüglich keiner der beiden Formen von Endocarditis bestätigen.

Zu erwähnen ist noch, dass auch bei der primären, durch den Pneumoniecoccus erzeugten Endocarditis häufig Komplikationen und zwar mit Pericarditis, Pleuritis, Peritonitis, Meningitis vorkommen, und dass dann bei allen diesen Prozessen der D. pn. gefunden werden kann.

Was die übrigen eingangs dieses Kapitels angeführten Prozesse betrifft, bei welchen, obwohl sie außer Zusammenhang mit einer Pneumonie aufgetreten waren, der D. pn. nachgewiesen werden konnte, so liegen hierüber, abgesehen von den Augenaffektionen, nur sehr spärliche Beobachtungen vor, von denen einige hier angeführt werden sollen, nämlich über Pericarditis von Barbacci[48], de Beurmann & Griffon[49], über Rhinitis fibrinosa von Abel[50], über Tonsillitis, bezw. über eine an Diphtherie erinnernde Form von Angina, von Gabbi[51], Jaccoud[52], Baduel[53], d'Espine[54], A. u. V. Vedel[55], Cheatham[56], über Pulpitis und Peridentitis von Schreier[57], über Strumitis (in deren Verlauf es zur Pneumonie kam) von Heddaeus[58], über Enteritis (hämorrhagische, diphtheritische und phlegmonöse Form) von Babes & Oprescu[59], Flexner[60], Marchiafava & Bignami[61], über Cystitis von Bastianelli[62], über Salpingitis von Zweifel[63], Frommel[64], Witte[65], über Epididymitis von Witte[66], Wieling[67], über Orchitis von

Prioleau[68], über Prostatitis von Guillon[69], über Inflammatio herniae incarceratae von Schloffer[70] (im Bruchwasser war D. pn.; später kam es zur Pneumonie), über Arthritis von Bulloche[71] (in späterem Verlaufe entstand Pneumonie), Widal & Lesné[72], über Osteomyelitis von Lannelongue[73], über Tendovaginitis von Hentschel[74], über Pyämie von Netter[75] (nach einer Verletzung entstand ein Abszess am Unterschenkel, dann Endocarditis und Infarkte in den Lungen) und über Septikämie von Rinaldi[76].

Was schließlich das Vorkommen des D. pn. bei Augenaffektionen betrifft, so spielt er insbesonders bei der Conjunctivitis und bei der Ceratitis sehr häufig eine ätiologische Rolle.

Bezüglich des erstgenannten Prozesses ist zu bemerken, dass der D. pn. am häufigsten eine katarrhalische Conjunctivitis hervorzurufen pflegt, welche sowohl sporadisch als epidemisch auftreten kann und in letzterem Falle das Kindesalter (Schulkinder, aber auch Neugeborene) bevorzugt (Morax[77], Parinaud[78], Guasparini[79], Axenfeld[80], Gifford[81], Weichselbaum & Adler[82], Brecht[83], Junius[84], Hauenschild[85], Groenuw[86] u. a.). Zumeist ist bei der Conjunctivitis der D. pn. allein vorhanden; manchmal findet man aber neben ihm noch den Staphylococcus pyogenes oder den Xerosebacillus.

Bei der epidemischen Conjunctivitis pflegt häufig ein Schnupfen vorauszugehen; die Entzündung der Bindehaut selbst ist gewöhnlich eine gutartige, und die Hornhaut bleibt intakt. Als charakteristisch für Pneumoniekokken-Conjunctivitis werden von Axenfeld sowie von Junius ein leichtes, rosafarbenes Lidödem, kleine Blutungen in der Conjunctiva bulbi, der einseitige Beginn der Entzündung und ein oft jäher, »kritischer« Abfall der Erscheinungen angegeben; doch kommen nicht wenige Fälle vor, in welchen das klinische Bild weniger typisch ist, und die Diagnose erst durch die bakteriologische Untersuchung gemacht werden kann.

Bei der nicht epidemischen Conjunctivitis kann der Prozess unter Umständen auch in einer schwereren Form, nämlich als krupöse Entzündung, auftreten (Wagner[87], Comba[88], Schtschegolew[89], Denig[90], Pes[91]) und dadurch eine Aehnlichkeit mit einer durch den Diphtheriebacillus oder den Gonococcus hervorgerufenen Conjunctivitis entstehen. In einigen Fällen konnte die Entstehung der Conjunctivitis auf direkte Uebertragung des D. pn. von Personen, welche an einer durch den genannten Coccus verursachten Krankheit litten, zurückgeführt werden, so bei einem Arzte, welchem bei der Operation eines den D. pn. enthaltenden pleuritischen Exsudates ein Tropfen des letzteren in das Auge gelangte, und ferner bei einer Wärterin, welche ein mit einer Pneumoniekokken-Conjunctivitis behaftetes Kind pflegte; das Inkubationsstadium betrug in diesen Fällen 3—7 Tage (Hallé[92]).

Was die Ceratitis betrifft, so wird bei der eiterigen Form derselben, besonders aber bei Ulcus serpens, sehr häufig der D. pn. als alleiniger Krankheitserreger gefunden, seltener in Begleitung der Eiterkokken (Gasparini[93], Basso[94], Guaita[95], Uhthoff & Axenfeld[96], Secondi[97], Cuénod[98], Bach & Neumann[99] u. a.).

Schließt sich an die Ceratitis eine Panophthalmie an, so kann auch bei letzterer der Pneumoniecoccus nachgewiesen werden; desgleichen fand er sich bei einer Panophthalmie, die nach einer Verletzung der Hornhaut aufgetreten war (Mündler[100]).

Schließlich spielt der D. pn. auch bei Dacryocystitis sehr oft eine ätiologische Rolle (Uhthoff & Axenfeld, Parinaud, Cuénod).

Litteratur.

[1] NETTER, Compt. rend. de la soc. de biol., 1890. — [2] ZAUFAL, Prag. med. Wochenschr., 1887, 1888, 1889 u. 1890. — [3] NETTER, Compt. rend. de l'acad. de sc., 1890. — [4] GREEN, Journ. of the Boston soc. of the med. sc., vol. 3. — [5] BORDONI-UFFREDUZZI & GRADENIGO, Centralbl. f. Bakt., Bd. 7, 1890. — [6] LEVY & SCHRADER, Arch. f. exper. Path., Bd. 26. — [7] LEVY, Berl. klin. Wochenschr., 1890. — [8] SCHEIBE, Centralbl. f. Bakt., Bd. 8, 1890. — [9] CONDAMIN, Lyon méd., 1892. — [10] CHAMBERS, ref. in Baumg. Jahresber., 1900. — [11] NETTER, Ann. d. mal. de l'oreille etc., 1888. — [12] v. BESSER, Zieglers Beitr. z. path. Anat., Bd. 6, 1889. — [13] H. BRUNS, Berl. klin. Wochenschr., 1897. — [14] PROCHASKA, Dtsch. med. Woch., 1902. — [15] LUZZATO, Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 25. — [16] SCHTSCHEGOLEW, Dtsch. med. Ztg., 1900. — [17] SERAFFINI, Associatione dei naturalisti e med. di Napoli, Sedato 8. Marzo 1888. — [18] WEICHSELBAUM, Wien. klin. Wochenschr., 1888. — [19] NETTER, Bull. et mém. de la soc. méd. d. hôp., 1889. — [20] JAKOWSKI, ref. in Baumg. Jahresber., 1892. — [21] LUDWIG FERDINAND, Prinz v. Bayern, Dtsch. Arch. f. klin. Med., 1892. — [22] PANSINI, ref. in Baumg. Jahresber., 1892. — [23] ASCHOFF, Ztschr. f. klin. Med., Bd. 29, 1896. — [24] VIERORDT, ebd., Bd. 64. — [25] SCHKANIN, Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 51. — [26] MICHAELIS, Verhandl. d. Ver. f. inn. Med., 1901. — [27] LEVY, Berl. klin. Wochenschr., 1890. — [28] R. PFEIFFER, Ztschr. f. Hyg., 1893. — [29] WEICHSELBAUM, Centralbl. f. Bakt., Bd. 5, 1889. — [30] BANTI, Lo Sperim., 1889. — [31] GAILLARD, Bull. de la soc. des hôp., 1890. — [32] BABES & OPRESCU, Ann. de l'inst. de path. et bact. Bucarest II, 1893. — [33] CHARRIN & VEILLON, Compt. rend. de la soc. de biol., 1893. — [34] ARNOZAN & CASSAET, ref. in Baumg. Jahresber. 1895. — [35] BRAULT, ebd., 1895. — [36] KIRMISSON, ebd., 1895 und Gazz. hebd. de med., 1898. — [37] FLEXNER, John's Hopk. Hosp. Bull., 1895. — [38] CASSAET, ref. in Baumg. Jahresber., 1896. — [39] HAGENBACH-BURKHARDT, Correspondenzbl. f. Schweiz. Aerzte, 1898. — [40] BRUN, ref. in Baumg. Jahresber., 1898. — [41] WIELING, Münch. med. Wochenschr., 1898. — [42] MÉNÉTRIER, ref. in Baumg. Jahresber., 1900. — [43] WEICHSELBAUM, Zieglers Beitr. z. path. Anat., Bd. 4, 1889. — [44] LESAGE & PINEAU, Compt. rend. de la soc. de biol., 1893. — [45] HARBITZ. ref. in Baumg. Jahresber., 1897. — [46] ROEMHELD, Münch. med. Wochenschr., 1897, — [47] HENKE, ref. in Baumg. Jahresber., 1900. — [48] BARBACCI, Lo Sperim., 1892, — [49] DE BEURMANN & GRIFFON, ref. in Baumg. Jahresber., 1896. — [50] ABEL, Centralbl. f. Bakt., Bd. 12, 1892. — [51] GABBI, Lo Sperim., 1889. — [52] JACCOUD. Sem. méd., 1893. — [53] BADUEL, ref. in Baumg. Jahresber., 1896. — [54] D'ESPINE. Rev. méd. de la Suisse rom., 1898. — [55] A. & V. VEDEL, ref. in Baumg. Jahresber., 1898. — [56] CHEATHAM, Med. Record, 1898. — [57] SCHREIER, Vierteljahrschr. f. Zahnheilk., 1893. — [58] HEDDAEUS, Münch. med. Wochenschr., 1896. — [59] BABES & OPRESCU, Ann. de l'inst. de path. et bact. Bucarest II, 1893. — [60] FLEXNER, Johns Hopk. Hosp. Bull., 1895. — [61] MARCHIAFAVA & BIGNAMI, Rif. med., 1892. — [62] BASTIANELLI, Bull. d. R. Accad. di Roma, 1894—95. — [63] ZWEIFEL, Arch. f. Gynäk., 1891. — [64] FROMMEL, Centralbl. f. Gynäk., 1892. — [65] WITTE, Dtsch. med. Wochenschr., 1892. — [66] Ders., ref. in Baumg. Jahresber., 1897. — [67] WIELING, Münch. med. Wochenschr., 1896. — [68] PRIOLEAU, Sem. méd., 1894. — [69] GUILLON, ref. in Baumg. Jahresber., 1899. — [70] SCHLOFFER, Beitr. z. klin. Chir., Bd. 14, 1895. — [71] BOULLOCHE, Arch. de méd. expér., 1891. — [72] WIDAL & LESNÉ, ref. in Baumg. Jahresber., 1898. — [73] LANNELONGUE, Gazz. d. hôp., 1891. — [74] HENTSCHEL, ref. in Baumg. Jahresber., 1996. — [75] NETTER, Bull. et Mém. d. l. soc. méd. d. hôp. de Paris, 1895. — [76] RINALDI, Rif. med., 1898. — [77] MORAX, Thèse de Paris, 1894. — [78] PARINAUD, Annal. d'oculistique, t. 112, 1894. — [79] GUASPARINI, Ann. d. Ottal., vol. 23 et 25. — [80] AXENFELD, Berl. klin. Woch., 1896 u. Münch. med. Woch., 1898. — [81] GIFFORD, Arch. of ophth., vol. 25, 1896. — [82] WEICHSELBAUM & ADLER, Das österr. Sanitätswesen, 1897. — [83] BRECHT, Charité-Ann., 1899. — [84] JUNIUS, Zeitsch. f. Augenheilk., 1899. — [85] HAUENSCHILD, ebd., 1900. — [86] GROENUW, Arch. f. Ophthalm., Bd. 52. — [87] WAGNER, Diss., Gießen 1898. — [88] COMBA, ref. in Baumgartens Jahresber., 1899. — [89] SCHTSCHEGOLOW, Dtsch. Medizinalztg., 1900. — [90] DENIG, Ztschr. f. Augenheilk., 1900. — [91] PES, ref. in Baumg. Jahresber., 1900. — [92] HALLÉ, Annal. d'oculistique, t. 23, 1900. — [93] GASPARINI, Centralbl. f. Bakt., Bd. 16, 1894. — [94] BASSO, Intern. Kongr. in Rom, 1894. — [95] GUAITA, ebd., 1894. — [96] UHTHOFF & AXENFELD, Naturforschervers. in Wien 1894; Berl. klin. Woch., 1895 u. Arch. f. Ophth., Bd. 42 u. 44. — [97] SECONDI, Clin. med., 1895. — [98] CUÉNOD, Congr. franc. d'ophth., 1895. — [99] BACH & NEUMANN, Arch. f. Augenheilk., Bd. 34. — [100] MÜNDLER, Zieglers Beitr. z. path. Anat., Bd. 22.

IV. Vorkommen des Streptococcus und Staphylococcus pyogenes bei Pneumonie.

Ich hatte bereits bei meinen ersten Untersuchungen über die Aetiologie der Lungenentzündung[1] Gelegenheit, Fälle von krupöser Lobärpneumonie zu beobachten, in welchen ausschließlich der Streptococcus pyogenes mikroskopisch und kulturell gefunden wurde; ich gebrauchte damals noch die vorläufige Bezeichnung: Streptococcus pneumoniae, weil man mit Rücksicht auf die zu jener Zeit zur Verfügung stehenden, unvollkommenen Unterscheidungsmittel zwei gleichgeformte, aber bei verschiedenen Prozessen gefundene Bakterien nicht ohne weiteres untereinander identifizieren wollte und deshalb auch noch den Streptococcus erysipelatis vom Streptococcus pyogenes trennte. Jetzt unterliegt es aber keinem Zweifel mehr, dass der Streptococcus pneumoniae mit dem Streptococcus pyogenes zu identifizieren ist. Vielleicht handelt es sich auch bei dem von Talamon in zwei Fällen von krupöser Pneumonie gefundenen Kettencoccus um den Streptococcus pyogenes.

Später konnte ich noch wiederholt bei Lobärpneumonie, bezw. bei Pneumonieen, welche man nicht zu den lobulären oder katarrhalischen rechnen durfte, den Streptoccoccus pyogenes als alleinige Bakterienart nachweisen.

Auch eine Anzahl anderer Autoren haben gleiche Befunde verzeichnet, so H. Neumann[2], Lucatello[3], Finkler[4], Wassermann[5], Harbitz[6], Filaretow[7] u. s. w. Finkler behauptet sogar, dass die durch den Streptococcus pyogenes hervorgerufene Lungenentzündung eine Pneumonie sui generis darstelle, indem sie einen besonderen anatomischen Charakter besitze, durch welchen sie sich einerseits von der krupösen Pneumonie und andererseits von der Bronchopneumonie unterscheide. Sie trete nämlich in multiplen Herden auf, welche nirgends oder bloß stellenweise über die Schnittfläche prominieren, etwas röter gefärbt seien als das normale Lungengewebe und graue Stellen eingestreut enthalten und mikroskopisch ein vorwiegend zelliges Exsudat aufweisen; aus letzterem Grunde nannte er die Streptokokkenpneumonie auch zellige Pneumonie.

Finkler rechnet auch die sogenannte Influenzapneumonie sowie die Masernpneumonie hierher. Bezüglich der ersteren giebt er aber an, dass sie zwar auch herdförmig auftrete, aber die Herde seien aus kleinen Lobulärpneumonieen zusammengesetzt; ferner finde er nicht selten neben dem Streptococcus pyogenes noch den Staphylococcus pyogenes.

Von anderen Autoren wurde hervorgehoben, dass die Streptokokkenpneumonie auch in klinischer Beziehung ein besonderes Verhalten zeige, sowohl in Bezug auf Temperaturkurve als auf die Dauer des Prozesses und auf die Allgemeinerscheinungen, welche auffallend schwer zu sein pflegen. Die Franzosen bezeichnen die Streptokokkenpneumonie als pneumonie infectieuse.

Auf Grund meiner Erfahrungen, soweit sie sich auf den anatomischen Befund erstrecken, kann ich zwar bestätigen, dass in mehreren Fällen, in welchen ich bei einer Pneumonie ausschließlich den Streptococcus pyogenes vorfand, die Lungenentzündung insofern eigenartig war, als sie sich nicht über einen ganzen Lappen oder über einen noch größeren Abschnitt der Lunge erstreckte, sondern einen oder mehrere Herde bildete, die eine ziemlich glatte Schnittfläche zeigten und durch

ihre Größe, häufig auch durch ihren Sitz — sie saßen nämlich nicht in den hinteren, unteren Lungenpartieen — von den gewöhnlichen lobulärpneumonischen Herden sich unterscheiden ließen. Anderseits beobachtete ich aber wieder Fälle, in welchen die Streptokokkenpneumonie sich anatomisch von der typischen Lobärpneumonie gar nicht unterschied. Freilich muss hierbei bemerkt werden, dass man bei manchen Pneumonieen und zwar gerade bei solchen, die vom klinischen Standpunkte zu den atypischen gerechnet werden können, Kokken findet, welche nicht dem typischen D. pn. entsprechen, sondern in ihrem mikroskopischen und kulturellen Verhalten sich sehr dem Streptococcus pyogenes nähern, so dass dann die Entscheidung, ob eine Streptokokken- oder eine Diplokokkenpneumonie vorliegt, schon recht schwer fallen kann.

Von mehreren Autoren (Finkler[8], Ribbert[9], Vaillard[10], Bein[11], Maragliano[12] u.s.w.) wurde angegeben, dass sie den Streptococcus pyogenes bei der sogenannten Influenza-Pneumonie gefunden hatten. Da aber diese Angaben aus einer Zeit stammen, in welcher man noch nicht den Influenzabacillus kannte, so ist es recht gut möglich, sogar sehr wahrscheinlich, dass in allen diesen Fällen der Streptococcus erst sekundär zu der durch den Influenzabacillus hervorgerufenen Lungenentzündung hinzugekommen war, und dass daher die besonderen Eigentümlichkeiten, welche z. B. nach der Angabe Finklers diese Form von Lungenentzündung auszeichnen, nicht auf Rechnung des Streptococcus, sondern des Influenzabacillus zu setzen wären.

Jedenfalls müssen noch weitere, sehr genaue Untersuchungen gepflogen werden, um mit voller Sicherheit zu entscheiden, ob und welche anatomische und klinische Eigentümlichkeiten der ausschließlich durch den Streptococcus pyogenes erzeugten Pneumonie zukommen.

Ich hatte seiner Zeit den Streptococcus pyogenes auch bei akuter Lobulärpneumonie in einer Anzahl von Fällen nachgewiesen; desgleichen fand ihn A. Fränkel[13] zu derselben Zeit in einem Falle von Lobulärpneumonie (bei Diphtherie).

Es folgten dann von verschiedenen Seiten Mitteilungen, denen zufolge bei Lobulärpneumonie (Bronchopneumonie) in einer gewissen Anzahl von Fällen der Streptococcus pyogenes als Erreger dieser Krankheit entweder allein oder in Begleitung von anderen Bakterien (von D. pn., Staphylococcus pyogenes u. s. w.) aufgefunden werden konnte (Guarnieri[14], H. Neumann[15], Queissner[16], Mosny[17], Netter[18], Kreibich[19], Pearce[20], Comba[21], Lewin[22] u. a.).

Nach den meisten Beobachtungen war aber, wie schon an einer anderen Stelle angeführt wurde, der Streptococcus pyogenes bei den genannten Krankheiten viel seltener zu finden, als der D. pn.; nur Mosny und Pearce kamen zu anderen Resultaten, und der erstgenannte Autor bezeichnet den Streptococcus pyogenes sogar als den ausschließlichen Erreger der Bronchopneumonie der Kinder.

In den Fällen, in welchen man bei Lobulärpneumonie den Streptococcus pyogenes findet, kann die Lungenentzündung entweder allein oder im Verlaufe von anderen (infektiösen oder nicht infektiösen) Prozessen aufgetreten sein; sie kann ferner primär oder sekundär entstanden sein. Die Natur einer gleichzeitig vorhandenen Infektionskrankheit scheint auf das Vorkommen des Streptococcus pyogenes bei der Lobulärpneumonie nur insofern von Einfluss zu sein, als bei solchen Infektionskrankheiten, bei denen der Streptococcus pyogenes, sei es als Erreger oder als Ausdruck einer Sekundärinfektion, vorkommt, wie z. B. bei

Erysipel, Phlegmone, Diphtherie, Influenza, Scharlach u. s. w., dieser Coccus auch bei der im Verlaufe dieser Infektionskrankheit entstehenden Lobulärpneumonie sich relativ häufig findet.

Dass in Bezug auf das anatomische Verhalten der Lobulärpneumonie den bisherigen Untersuchungen zufolge kein Unterschied zu bestehen scheint, ob die Entzündung durch den Streptococcus pyogenes oder durch den D. pn. hervorgerufen wird, wurde bereits an anderer Stelle angeführt.

Der Streptococcus pyogenes kann schließlich noch bei zwei anderen Formen von Lungenentzündungen gefunden werden, nämlich bei der akuten, interstitiellen Pneumonie, wie ich schon bei meinen ersten Untersuchungen über die Aetiologie der Lungenentzündung mitgeteilt hatte, und dann bei der metastatischen Herdpneumonie.

Erstere ist gewissermaßen eine Lymphangioïtis der Lunge, während letztere metastatisch bei sehr häufig durch den Streptococcus pyogenes verursachten Entzündungen entsteht, weshalb es nicht zu verwundern ist, dass dieser Coccus bei den genannten Formen von Lungenentzündung angetroffen werden kann. Wie häufig er aber bei diesen Arten von Lungenentzündung vorkommt, bezw. ob etwa der Staphylococcus pyogenes ihn hierbei an Häufigkeit des Vorkommens übertrifft, darüber können wir noch keine bestimmten Angaben machen.

Sowohl bei der Lobärpneumonie als bei der Lobulärpneumonie und ebenso bei der metastatischen Herdpneumonie kann, wie ich ebenfalls schon seiner Zeit angegeben hatte, auch der Staphylococcus pyogenes (aureus und albus) gefunden werden.

Bei der Lobärpneumonie dürfte er, als alleiniger Erreger, zwar nur recht selten vorkommen; ich traf ihn bloß in einem Falle von Lobärpneumonie, die im Verlaufe von Typhus abdominalis aufgetreten war. Etwas häufiger kann er bei der genannten Form von Lungenentzündung, wie ich schon an einer anderen Stelle anführte, neben dem D. pn. als Ausdruck einer Sekundärinfektion beobachtet werden, in welchem Falle er möglicherweise den Ausgang der Entzündung in Eiterung oder Gangrän begünstigt.

Noch etwas häufiger wird er bei der Lobulärpneumonie getroffen, aber dann zumeist auch nicht allein, sondern in Begleitung von anderen pathogenen Bakterien, insbesondere von D. pn. oder Streptococcus pyogenes (H. Neumann, Queissner, Banti[23], Netter, Kreibich, Pearce, Comba); auch hier scheint er den Ausgang der Entzündung in Eiterung oder Gangrän zu begünstigen (Kreibich).

Was schließlich sein Vorkommen bei der metastatischen Herdpneumonie betrifft, so hängt dies damit zusammen, dass jene Prozesse, die erfahrungsgemäß zu der genannten Form von Lungenentzündung führen können, sehr häufig durch ihn verursacht werden.

Litteratur.

[1] Weichselbaum, Med. Jahrb. Wien 1886. — [2] H. Neumann, Berl. klin. Wochenschr., 1886. — [3] Lucatello, ref. im Centralbl. f. Bakt., Bd. 8, 1890. — [4] Finkler, Die akuten Lungenentzündungen als Infektionskrankheiten. Wiesbaden 1891. — [5] Wassermann, Dtsch. med. Wochensch., 1893. — [6] Harbitz, ref. in Baumg. Jahrber., 1895. — [7] Filaretow, ebd., 1898. — [8] Finkler, Dtsch. med. Wochenschr., 1890. — [9] Ribbert, ebd., 1890. — [10] Vaillard, Bull. d. l. soc. d. hôp., 1890. — [11] Bein, Ztschr. f. klin. Med., Bd. 7, 1890. — [12] Maragliano, Rif. med., 1890. — [13] A. Fränkel, Charité-Annalen, 1886. — [14] Guarnieri, Bollet. d.

R. accad. di Roma, 1886—87. — [15] H. NEUMANN, Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 30, 1889. — [16] QUEISSNER, ebd., Bd. 30, 1889. — [17] MOSNY, Étude sur la bronchopneumonie, Thèse, Paris 1891 u. La méd. mod., 1891. — [18] NETTER, Arch. de méd. expér., 1892. — [19] KREIBICH, Beitr. z. klin. Med. u. Chir., 13. Heft. Wien u. Leipzig, 1896. — [20] PEARCE, Boston med. and surg. journ., 1897. — [21] COMBA, La broncopneumonite nei bambini. Milano 1897. — [22] LEWIN, ref. in Baumgartens Jahresber. 1898. — [23] BANTI, Lo Sperim., 1890.

V. Vorkommen des Bacillus pneumoniae bei der Pneumonie.

Aus dem geschichtlichen Teile ist zu entnehmen, dass zwar FRIEDLÄNDER der erste war, welcher den Bacillus pneumoniae aus dem pneumonischen Exsudate herauszüchtete, dass er ihn aber nicht erkannte, da er der Meinung war, er hätte in den Kulturen denselben »Coccus« vor sich, welchen er wiederholt in Deckglaspräparaten vom Exsudaten verschiedener Pneumonieen gesehen hatte, und der offenbar mit dem D. pn. identisch war.

Die Aufklärung dieses Irrtums geschah durch mich, wobei ich zugleich den Beweis erbrachte, dass der Bacillus pneumoniae zwar sicher bei der Pneumonie, sowohl bei der Lobär- als bei der Lobulärpneumonie und bei der akuten interstitiellen Pneumonie als Erreger vorkommen könne, aber im ganzen recht selten, da ich ihn damals unter 129 Lungenentzündungen nur 9mal antraf und zwar 2mal nebst dem Streptococcus pyogenes und 1mal neben dem D. pn.

Meine Behauptung, dass der Bacillus pneumoniae der *ausschließliche* Erreger der *Lobärpneumonie* sein könne, wurde zwar, obwohl sie sich auf ganz einwandfreie Untersuchungen stützte — in einem Falle von Lobärpneumonie konnte ich das genannte Bakterium bereits am zweiten Tage der Erkrankung aus dem der Lunge des Kranken entnommenen Safte als alleinige Bakterienart kultivieren — von verschiedenen Autoren bestritten und hierbei höchstens zugegeben, dass der Bacillus pneumoniae bei einer durch den D. pn. hervorgerufenen Lobärpneumonie *sekundär* auftreten könne. Der Zweifel anderer Autoren rührte einerseits von der bei diesen feststehenden Ansicht her, dass die Lobärpneumonie nur eine einheitliche Aetiologie haben könne, und andererseits von dem Umstande, dass diese Autoren kein reichliches und mannigfaches Material zur Untersuchung hatten. Inzwischen sahen sich aber viele Autoren genötigt, die Ansicht von der einheitlichen Aetiologie der krupösen Pneumonie fallen zu lassen, und andererseits sind von mehreren Seiten (MARCHAND [1], EPPINGER [2], GALVAGNI [3], HOWARD [4], PHILIPPI [5]) auch Fälle mitgeteilt worden, in welchen bei Lobärpneumonie der Bacillus pneumoniae ebenfalls als alleiniger Erreger nachgewiesen werden konnte. Mir selbst sind seit meinen ersten Untersuchungen fast in jedem Jahre einige Fälle von Lobärpneumonie untergekommen, in welchen auch bei der minutiösesten Untersuchung bloß der Bacillus pneumoniae gefunden werden konnte. Da diese Pneumonieen in anatomischer Beziehung etwas sehr Charakteristisches haben, indem die von der Schnittfläche abstreifbare Flüssigkeit eine auffallend viscide oder schleimige Beschaffenheit zeigt, so wurden wir immer schon durch diesen Umstand aufmerksam gemacht und nahmen deshalb eine genaue bakteriologische Untersuchung vor, die dann immer nur den Bacillus pneumoniae ergab. Die eigentümliche Beschaffenheit des Exsudates ist

dadurch bedingt, dass in demselben ungeheure Mengen von Pneumoniebazillen enthalten sind, deren Kapseln meist gut entwickelt sind und bekanntlich eine schleimige Beschaffenheit haben. Mitunter erweist sich auch bei den durch den D. pn. verursachten Pneumonieen das Exsudat stark viscös, was nicht wundernehmen darf, da auch die Kapsel dieses Coccus eine schleimige Beschaffenheit besitzt. Aber niemals fand ich bei diesen Pneumonieen ein so stark schleimiges, rotzähnliches Exsudat, wie bei den durch den Bacillus pneumoniae verursachten Lungenentzündungen und zwar vielleicht deshalb, weil im ersteren Falle die Menge der Kokken niemals eine so große ist und auch die Kapsel häufig keine so mächtige Entwickelung zeigt, wie im letzteren Falle.

Auch die Schnittfläche der pneumonischen Partieen sieht in letzterem Falle etwas anders aus, indem sie nicht so deutlich körnig erscheint, was damit zusammenhängen dürfte, dass in den Alveolen das fibrinöse Exsudat gegenüber den zahllosen Bazillen in den Hintergrund tritt.

Der Bacillus pneumoniae kommt, wie ich schon oben angeführt habe, und auch aus den Untersuchungen der späteren Untersucher (Netter[6], Mandry[7], Etienne[8], Bonardi[9], Wright & Mallory[10], Comba[11], Smith[12]) zu entnehmen ist, noch bei der Lobulärpneumonie vor und zwar, wie es scheint, etwas häufiger als bei der Lobärpneumonie, ist aber dann nicht selten mit jenen anderen Bakterien vergesellschaftet, welche man sonst bei der Lobulärpneumonie anzutreffen pflegt.

Bei den durch den Bacillus pneumoniae verursachten Lungenentzündungen kann es auch zum Uebertritte der Bazillen ins Blut und hierdurch zur Entwickelung einer Septikämie kommen. Vielleicht hängt damit, wenigstens teilweise, die Malignität zusammen, welche, wie Netter und ich konstatieren konnten, die durch den Bacillus pneumoniae hervorgerufenen Lungenentzündungen häufig aufzuweisen pflegen.

Litteratur.

[1] Marchand, Sitzungsber. d. Ges. z. Beförderung d. ges. Naturw. in Marburg, 1893. — [2] Eppinger, in Lubarschs Ergebnisse d. allg. Path., 3. Jahrg., 1896. — [3] Galvagni, Arch. ital. di clin. med., 1890. — [4] Howard, ref. in Baumgartens Jahresber., 1898. — [5] Philippi, Münch. med. Woch., 1902. — [6] Netter, Compt. rend. d. l. soc. de biol., 1888 u. Bull. d. l. soc. d. hôp. de Paris, 1897. — [7] Mandry, Fortschr. d. Med., 1890. — [8] Etienne, Arch. de méd. expér., 1895. — [9] Bonardi, Il Morgagni, 1895. — [10] Wright & Mallory, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 20, 1895. — [11] Comba, Lo Sperim., 1896. — [12] Smith, ref. in Baumgartens Jahresber., 1898.

VI. Das Vorkommen anderer, bisher noch nicht angeführter Bakterien bei Pneumonie.

Es kommen hier zunächst der Micrococcus catarrhalis und folgende Bazillen in Betracht: B. influenzae, B. diphtheriae, B. typhi abdominalis, B. coli, B. pestis und B. mallei.

Unter den genannten Bakterien besteht mit Bezug auf ihr Verhältnis zur Lungenentzündung insofern eine Uebereinstimmung, als sie, vom Typhusbacillus abgesehen, fast immer nur bei Lobulärpneumonieen auftreten und sich hierbei häufig mit anderen pathogenen Bakterien verbinden.

Der Micrococcus catarrhalis, von welchem schon Frosch & Kolle[1] auf Grund mündlicher Mitteilungen R. Pfeiffers und eigener

Beobachtungen berichteten, dass er von ihnen bei fieberhaften Bronchitiden und bei Bronchopneumonie von Kindern gefunden worden war, ist neuerdings von Ghon & H. Pfeiffer[2] an einem großen Materiale eingehendst studiert worden, so daß wir jetzt über sein morphologisches und biologisches Verhalten genau unterrichtet sind.

Er gleicht in der Form dem Gonococcus, nur ist er meist etwas größer; er entfärbt sich ebenso wie dieser nach Gram und liegt auch häufig innerhalb von Zellen.

Auf Agar sind die oberflächlichen Kolonieen anfangs klein und weißgrau, zeigen aber mikroskopisch eine charakteristische, grobe Granulierung und einen wie angefressen aussehenden Rand. Später erreichen sie einen Durchmesser von 3—4 mm, ihr Centrum wird mehr erhaben und oft bräunlich, der Rand dagegen steil abfallend, gebuchtet, grau und transparent. Beim Abstreifen zeigen sie eine mörtelartige Konsistenz. Auf Gelatine erfolgt bei Zimmertemperatur erst nach 5—6 Tagen ein kümmerliches Wachstum, welches in Stichkulturen ebenso wie in Agar-Stichkulturen bloß die oberflächlichen Partieen einnimmt. In Fleischbrühe bildet sich bei ganz ruhigem Stehen sehr oft eine Kahmhaut, auf Kartoffeln ein zarter, in der Farbe vom Nährboden wenig abstechender Belag, und in der Milch findet zwar Wachstum, aber keine Gerinnung statt.

Am üppigsten wird die Vegetation auf Serumagar; bei strenger Anaërobiose erfolgt gar kein Wachstum. Die Lebensfähigkeit ist anfangs mitunter gering, wird aber später größer, sowie auch das Wachstum in den späteren Generationen stärker wird. Die Resistenz gegen höhere Temperatur ist sehr gering, gegen Eintrocknung aber ziemlich bedeutend.

Für Kaninchen ist der Coccus fast gar nicht, für weiße Mäuse und Meerschweinchen nur im mäßigen Grade pathogen.

Er kommt in den Luftwegen des Menschen, insbesonders von Kindern vor, und zwar im allgemeinen nicht sehr oft, am häufigsten bei akuter Bronchitis, weniger häufig bei Bronchopneumonie; hiebei ist er aber selten allein, sondern zumeist in Gesellschaft anderer Entzündungserreger vorhanden, nämlich des Dipl. pneum., des Influenzabacillus, Strept. und Staph. pyog. und das Bac. pneum. Die durch ihn verursachten Krankheitserscheinungen gleichen sehr jenen der Influenza, geben aber im allgemeinen keine schlechte Prognose.

In der Litteratur liegen sonst keine weiteren Mitteilungen über den M. catarrhalis vor außer von Petruschky[3], welcher ihn bei einer im Verlaufe eines Abdominaltyphus entstandenen krupösen Pneumonie nicht nur in der Lunge, sondern in allen Organen fand. Auch in dem von Bernheim[4] mitgeteilten Falle, in welchem dieser bei einer Bronchopneumonie Kokken fand, die er als Verwandte des Dipl. intracellularis meningitidis bezeichnete, dürfte es sich um den M. catarrhalis gehandelt haben.

Der B. influenzae wurde zuerst von R. Pfeiffer[5] und später von mir[6] bei der sogenannten Influenzapneumonie nachgewiesen. Letztere tritt stets als eine Lobulärpneumonie auf, deren Exsudat häufig sehr reich an Eiterkörperchen und arm an Fibrin ist; sie führt auch nicht selten zur Vereiterung oder aber zur Induration des Lungengewebes, weshalb ihr Verlauf ein sehr protrahierter sein kann. Andererseits giebt es aber Fälle von Influenza-Lobulärpneumonie, in welchen das Exsudat stellenweise auch fibrinös oder serös oder selbst hämorrhagisch ist (Richter[7], Lindenthal[8]).

Wenn es auch keinem Zweifel unterliegt, dass der Influenzabacillus allein die Lobulärpneumonie verursachen kann, so stößt man doch nicht selten im pneumonischen Exsudate neben dem Influenzabacillus auf andere Bakterien, insbesondere auf den D. pn. oder den Streptococcus pyog. Ob und welchen Einfluss aber diese Beimengung auf das anatomische und klinische Verhalten der Lobulärpneumonie nimmt, lässt sich vorläufig nicht mit Bestimmtheit angeben.

Das Sputum ist bei der reinen Influenza-Lobulärpneumonie sehr häufig nicht rostfarbig, sondern schaumig-eiterig (Beck[9], Wassermann[10]). Freilich kann bei der Influenza auch eine durch den D. pn. verursachte Lobärpneumonie auftreten, in welchem Falle das Sputum rostfarbig sein wird; andererseits besteht die Möglichkeit, dass in dem Exsudate einer solchen Pneumonie sich sekundär der Influenzabacillus ansiedelt (Bäumler[11]).

Im Verlaufe einer Diphtherie kann ebenfalls sowohl eine Lobulär- als eine Lobärpneumonie entstehen, und zwar erstere viel häufiger als letztere. Während aber bei der Lobärpneumonie in der Regel nur der D. pn. oder der Str. p. gefunden wird, kann man bei der Lobulärpneumonie außer diesen Kokken noch den Staph. pyogenes oder den B. pneum. oder endlich den Diphtheriebacillus antreffen, wobei die genannten Bakterien entweder allein oder zusammen vorkommen (Prudden & Northrup[12], Strelitz[13], Mosny[14], Frosch[15], Kutscher[16], Belfanti[17], Mya[18], Ortmann & Samter[19]). Da mehrere Autoren (Frosch, Kutscher, Belfanti) einige Male auch den Diphtheriebacillus allein vorfanden, so ist es nicht unwahrscheinlich, dass in einer gewissen, wahrscheinlich nur geringen Anzahl von Fällen die bei Diphtherie auftretende Lobulärpneumonie ausschließlich auf Rechnung des Diphtheriebacillus kommt, was auch dadurch bestätigt wird, dass Flexner & Anderson[20] bei Kaninchen durch intratracheale Injektion von Diphtheriebazillen eine Pneumonie zu erzeugen vermochten. Ob die durch den Diphtheriebacillus allein hervorgerufene Pneumonie ein hauptsächlich fibrinöses und hämorrhagisches Exsudat zeigt, wie es Belfanti behauptet, muss noch nachgeprüft werden.

Auch im Verlaufe des Abdominaltyphus kann es, und zwar sehr häufig, zur Entwickelung einer Lobulärpneumonie kommen, oder aber, jedoch seltener, zu einer Lobärpneumonie. Im Exsudate beider Formen von Lungenentzündung konnten bisher von verschiedenen Untersuchern (Foà & Bordoni-Uffreduzzi[21], Chantemesse & Widal[22], Arustamoff[23], Karliński[24], A. Fränkel[25], Stühlern[26], Dieudonné[27], Jehle[28]) Typhusbazillen nachgewiesen werden, aber zumeist neben den gewöhnlichen Pneumonieerregern, nämlich neben dem D. pn., Streptococcus oder Staph. pyogenes. Ob in jenen wenigen Fällen, in welchen der Typhusbacillus allein gefunden wurde oder wird, derselbe wirklich als der ausschließliche Erreger der Pneumonie angesehen werden kann, muss noch dahingestellt bleiben, obwohl die Möglichkeit a priori nicht abzuleugnen ist. Vorläufig haben sich aber einige Autoren, wie Karliński, Stühlern, dahin ausgesprochen, dass in den betreffenden Fällen der Haupterreger der Pneumonie, der kurzlebige D. pn., durch den Typhusbacillus verdrängt worden sei.

Zu erwähnen ist noch, dass in neuerer Zeit mehrere Untersucher (Stühlern, Dieudonné, Edel[29], Jehle) bei Typhuskranken, welche zugleich an Pneumonie litten, auch im Sputum derselben Typhusbazillen nachweisen konnten; das Sputum zeigte dann stets eine hämorrhagische

Beschaffenheit und enthielt die Typhusbazillen bis zu 7 Wochen nach dem Krankheitsbeginne (Dieudonné).

Der Bacillus coli wurde sowohl bei Lobärpneumonie als bei Lobulärpneumonie gefunden. Bei dem erstgenannten Prozesse konnte ihn Kreibich[30] in einem Falle als einziges Bakterium, sowohl in Schnitten als kulturell, nachweisen; da die Lungenentzündung in diesem Falle noch in einem sehr frühen Stadium sich befand, kann auch nicht angenommen werden, dass etwa ein anderes Bakterium vorher vorhanden gewesen, aber bereits zu Grunde gegangen wäre; auch gelang es dem genannten Autor, durch intratracheale und intrathorazische Einverleibung des B. coli bei Tieren Pneumonie zu erzeugen, weshalb kaum zu zweifeln ist, dass das genannte Bakterium auch beim Menschen der Erreger einer Lobärpneumonie sein kann.

Häufiger ist das Vorkommen des B. coli bei Lobulärpneumonie, über welches von mehreren Seiten Mitteilungen vorliegen, so von Fischer & Levy[31], die bei inkarzerierten Hernien entstandene Lobulärpneumonieen zu untersuchen Gelegenheit hatten, von Durante[32], Schmidt & Aschoff[33], Renard[34], Kreibich (l. c.). Der B. coli kann hierbei in Reinkultur oder in Verbindung mit anderen Pneumonieerregern vorgefunden werden.

Bei der Pest kommt es, wie zuerst Childe[35] und später Albrecht & Ghon[36] sowie Wyssokowitsch & Zabolotny[37] nachgewiesen haben, wenn auch nicht sehr häufig, zur Entstehung von Lungenentzündungen, bei welchen der Pestbacillus eine sehr wichtige Rolle spielt. Von diesen Entzündungen unterscheiden Albrecht & Ghon eine primäre und eine sekundäre Pestpneumonie und von letzterer wieder eine Aspirations- und eine metastatisch-embolische Pneumonie. Nach unserem Einteilungsprinzipe gehört die primäre Pestpneumonie sowie die Aspirations-Pestpneumonie zur Lobulärpneumonie und die metastatisch-embolische Pestpneumonie zur metastatischen Herdpneumonie.

Bei der primären sowie bei der metastatisch-embolischen Pestpneumonie kann sich der Pestbacillus in Reinkultur vorfinden, während bei der sekundären Pest-Aspirationspneumonie neben dem Pestbacillus noch verschiedene andere Bakterien, darunter die Eiterkokken und der D. pn., vorhanden zu sein pflegen. Doch auch bei den beiden erstgenannten Formen konnten Albrecht & Ghon sowie Wyssokowitsch & Zabolotny einige Male neben dem Pestbacillus noch eine andere Bakterienart, nämlich den D. pn., nachweisen.

Die Pestpneumonieen sind histologisch und anatomisch dadurch ausgezeichnet, dass das Exsudat größtenteils sehr arm an Fibrin, dagegen reich an roten Blutkörperchen und polynukleären Leukocyten ist, und die Septa der Alveolen eine sehr ausgeprägte Koagulationsnekrose aufweisen; dementsprechend zeigen die pneumonischen Herde keine deutlich körnige Schnittfläche, aber ein gelbrotes Kolorit, und die metastatischen Herde sind von einem hämorrhagischem Hofe umgeben. Ueberdies ist die Zahl der Pestbazillen in den Herden eine außerordentlich große (Albrecht & Ghon, Dürck[38]).

Auch das Sputum bei Pestpneumonie enthält zahlreiche Pestbazillen, welche in ähnlicher Weise wie die Typhusbazillen bei dem sogenannten Pneumotyphus lange Zeit, selbst bis zu 48 Tagen (Gotschlich[39]), im Sputum erscheinen können. Andererseits tritt das blutig gefärbte und pestbazillenhaltige Sputum schon zu einer Zeit auf, in welcher noch

keine deutlichen physikalischen Veränderungen an den Lungen nachweisbar sind.

Zu bemerken ist noch, dass bei der Pest unter Umständen auch eine ausschließlich durch den D. p. verursachte Lobärpneumonie auftreten kann, welche dann auch das ihr sonst zukommende Verhalten zeigt.

An das Vorkommen des Pestbacillus bei Pneumonie ist noch das Vorkommen des Bacillus mallei in den Lungenherden anzuschließen, welche bei der Rotzkrankheit auftreten können. Diese Herde können entweder als Lobulärpneumonie oder als metastatische Herdpneumonie aufgefasst werden, mit einem Exsudate, welches vorwiegend aus polynukleären Leukocyten besteht, deren Kerne aber rasch zerfallen; die Herde sind stets von einem hämorrhagischen Hofe umgeben. Die Zahl der in ihnen nachweisbaren Rotzbazillen ist aber gewöhnlich eine geringe.

Schließlich sollen hier noch jene Bakterienbefunde bei Pneumonie erwähnt werden, welche entweder ganz vereinzelt geblieben sind, oder bei welchen es sich um Bakterien handelte, deren pathogene Bedeutung noch nicht sichergestellt ist.

Hierher gehört der Fund von Lubarsch & Tsutsui[40], welche bei einer Pleuropneumonie eines Neugeborenen sowohl in der pneumonischen als in der gesunden Lunge (und in andern Organen) den Bacillus enteritidis Gärtner nachweisen konnten.

Weiteres hatte Klein[41] angegeben, dass er bei einer Pneumonie-Epidemie in vier untersuchten Fällen einen Bacillus auffand, der noch bei keinem anderen pathologischen Prozesse beobachtet worden war, mit welchem er aber bei Affen eine Pneumonie erzeugen konnte.

Endlich ist noch anzuführen, dass mehrere Autoren (Delamarre & Descazals[42], Descazals[43], Gilbert & Fournier[44], Dupuy[45], Sicard[46]) beobachtet haben wollen, dass die sogen. Psittacosis, eine mitunter bei frisch aus den Tropen importierten Papageien epidemisch auftretende Krankheit, auf den Menschen übertragbar sei und bei diesem unter dem Bilde einer gewöhnlich mit Bronchitis und Bronchopneumonie einhergehenden schweren Allgemeininfektion verläuft, als deren Erreger ein Bacillus angesehen wird, welchen Nocard[47] bei den erkrankten Papageien finden konnte. In Paris und Umgebung waren, wie Dupuy angiebt, von 1892 bis 1898 siebzig Fälle von Psittacosis des Menschen mit einer Mortalität von 34, 28% vorgekommen. Der für spezifisch gehaltene Bacillus konnte aber bei den erkrankten Menschen nicht immer nachgewiesen werden; andererseits behauptete Maleschini[48], welcher in Florenz eine bösartige Pneumonie-Epidemie beobachtete, deren Entstehung man mit einer ebenfalls als Psittacosis bezeichneten Erkrankung mehrerer aus Amerika importierter Papageien in Zusammenhang brachte, in den Lungen und im Blute der erkrankten Menschen den D. pn. nachgewiesen zu haben. Aus diesen Mitteilungen geht hervor, dass über die Aetiologie der sogen. Psittacosis und über ihre Uebertragbarkeit auf den Menschen noch viele Unklarheit besteht.

Litteratur.

[1] Frosch & Kolle, in Flügge: Die Mikroorganismen, 3. Aufl., 1896. — [2] Ghon & H. Pfeiffer, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 44, 1901. — [3] Petruschky, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 36. — [4] Bernheim, Dtsch. med. Wochenschr., 1900. — [5] R. Pfeiffer, Dtsch. med. Wochenschr., 1892 und Ztschr. f. Hyg., Bd. 13, 1893. — [6] Weichselbaum, Wien. klin. Wochenschr., 1892. — [7] Richter, ebd., 1894. —

[8] Lindenthal, ebd., 1897. — [9] Beck, Charité-Annalen, 1892. — [10] Wassermann, Dtsch. med. Wochenschr., 1893. — [11] Bäumler, Münch. med. Wochenschr., 1894. — [12] Prudden & Northrup, ref. im Centralbl. f. Bakt., Bd. 7, 1890. — [13] Strelitz, Arch. f. Kinderheilk., Bd. 13, 1891. — [14] Mosny, ref. im Centralbl. f. Bakt., Bd. 13, 1893. — [15] Frosch, Ztschr. f. Hyg., Bd. 13. — [16] Kutscher, ebd., Bd. 18. — [17] Belfanti, Lo Sperim., 1895. — [18] Mya, Il Poliklin., 1895. — [19] Ortmann & Samter, Virch. Arch., Bd. 70. — [20] Flexner & Andersohn, Johns Hopk. Hosp. Bull., 1898. — [21] Foà & Bordoni-Uffreduzzi, Rif. med., 1887. — [22] Chantemesse & Widal, Arch. d. phys. norm. et path., 1887. — [23] Arustamoff, Centralbl. f. Bakt., Bd. 6 u. 7, 1887. — [24] Karliński, Fortschr. d. Med., 1889. — [25] A. Fränkel, Dtsch. med. Wochenschr., 1899. — [26] Stühlern, Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, 1900. — [27] Dieudonné, ebd., Bd. 30, 1901. — [28] Jehle, Wien. klin. Wochenschr., 1902. — [29] Edel, Fortschr. d. Med., 1901. — [30] Kreibich, Beitr. z. klin. Med. u. Chir., Heft 13, Wien u. Leipzig 1896. — [31] Fischer & Levy, Dtsch. Ztschr. f. Chir., Bd. 32. — [32] Durante, cit. nach Kreibich. — [33] Schmidt & Aschoff, Die Pyelonephritis u. s. w. Jena 1893. — [34] Renard, Contribution à l'étude des broncho-pneum. infect. d'orig. intést. chez l'enfant. Thèse. Paris 1892. — [35] Childe, Brit. med. journ., 1897. — [36] Albrecht & Ghon, Denkschriften der mathematisch-naturwissenschaftl. Klasse d. Kais. Akad. d. Wissensch. in Wien, Bd. 66, 1898. — [37] Wyssokowitsch & Zabolotny, Ann. de l'instit. Past., vol. 11. — [38] Dürck, Verhandl. d. dtsch. path. Ges., 4. Tagung in Hamburg 1901. Berlin 1902. — [39] Gotschlich, Ztschr. f. Hyg., Bd. 32. — [40] Lubarsch & Tsutsui, Virch. Arch., Bd. 23. — [41] Klein, Centralbl. f. Bakt., 1898. — [42] Delamarre & Descazals, Gazz. d. hôp., 1896. — [43] Descazals, ibid., 1896. — [44] Gilbert & Fournier, ref. in Baumgartens Jahresber., 1896. — [45] Dupuy, Progrès méd., 1896. — [46] Sicard, Compt. rend. d. l. soc. d. biol., 1898. — [47] Nocard, ref. in Baumgartens Jahresber., 1897. — [48] Maleschini, Lo Sperim., 1895 u. 1896.

VII. Entstehungsart der Lobärpneumonie.

Wir müssen hierbei zunächst zwei Möglichkeiten unterscheiden: entweder entsteht die Lobärpneumonie unabhängig von einer anderen Krankheit, also primär, oder ihre Entstehung ist eine sekundäre, d. h. sie wird durch eine andere Krankheit verursacht. Der zweite Modus dürfte zwar recht selten vorkommen, scheint aber sichergestellt zu sein. Er besteht darin, dass der Erreger der primären Krankheit, die nur wieder eine mikroparasitäre sein kann, auf dem Blutwege in die Lunge gelangt und daselbst eine Lobärpneumonie verursacht. Eine solche hämatogene Entstehung dürfte anzunehmen sein in jenen Fällen, in welchen z. B. im Verlaufe eines Erysipels, einer Phlegmone, einer Osteomyelitis, eines akuten Gelenkrheumatismus u. s. w. eine Lobärpneumonie sich entwickelt und bei derselben die gleichen Bakterien (Streptococcus oder Staphylococcus pyogenes) zu finden sind wie bei den vorgenannten Prozessen. Auch in jenen Fällen von Lobärpneumonie bei Typhus, in welchen nur Typhusbazillen zu finden sind, müsste eine hämatogene Entstehung angenommen werden, wenn man nicht der Meinung ist, dass es sich hierbei doch nur um eine primäre, durch den D. pn. verursachte Pneumonie handelt, bei welcher aber dieser Coccus später durch den Typhusbacillus verdrängt worden ist. Desgleichen kann in dem von Boulloche[1] beobachteten Falle von einer sekundären (hämatogenen) Entstehung der Lobärpneumonie gesprochen werden, in welchem letztere nach einer akuten Arthritis entstanden war, und in beiden Prozessen der D. pn. aufgefunden werden konnte.

Viel häufiger und daher auch viel wichtiger ist die erste Art der Entstehung, welche man als primäre bezeichnet. Doch auch über diesen Modus bestehen noch viele Unklarheiten und Meinungsverschiedenheiten.

In dem einen Punkte dürften zwar nahezu alle übereinstimmen, dass bei der primären Lobärpneumonie der Erreger aus der Atemluft stammt und inhaliert wird; über die weiteren Vorgänge aber gehen die Ansichten auseinander.

Einige wenige stellen sich vor, dass die inhalierten Pneumonieerreger zunächst nicht in der Lunge sich ansiedeln, sondern in das Blut gelangen, sich daselbst vermehren, also zuerst eine Allgemeininfektion verursachen, und dann erst in der Lunge sich lokalisieren; letzteres Moment werde klinisch durch den Schüttelfrost markiert. Eine solche Anschauung wurde bereits von Jürgensen und in neuester Zeit auch von N. Schultze[2] vertreten.

Die Möglichkeit einer solchen Entstehung lässt sich vorläufig nicht vollständig leugnen, sondern könnte für jene Fälle zugegeben werden, in welchen zu gleicher Zeit mit der Pneumonie oder etwas vorher eine Entzündung in anderen Organen, wie Endocarditis, Meningitis u. s. w. aufgetreten war. In diesen Fällen wäre der Erreger zwar zuerst inhaliert worden, aber die Pneumonie eigentlich auf hämatogenem Wege oder gar erst sekundär entstanden. Ja, es wäre sogar denkbar, dass der Pneumonieerreger, wie z. B. bei der durch Typhusbazillen verursachten Pneumonie, gar nicht durch Inhalation, sondern auf anderen Wegen in den Organismus gelangte und sich in diesem oder in jenem Organe, darunter auch in der Lunge, sogleich oder später ansiedelte. Jedenfalls wird diese Entstehungsart, wenn überhaupt, nur ausnahmsweise vorkommen.

Eine weitere Ansicht geht dahin, dass der inhalierte Pneumonieerreger sich zunächst auch nicht in der Lunge ansiedelt, sondern in den bronchialen Lymphdrüsen, und erst von hier aus auf retrogradem Wege die Lunge invadiert (Buttersack[3]); es ist dies eine Anschauung, welche bekanntlich von einigen Autoren auch bezüglich des Erregers der Lungentuberkulose vertreten wird. Zu Gunsten derselben könnte die Thatsache geltend gemacht werden, dass man bei der Lobärpneumonie immer auch die bronchialen Lymphdrüsen verändert findet; freilich ist es viel wahrscheinlicher, dass diese Veränderung erst sekundär entsteht.

Noch eine andere Ansicht besteht in der Annahme, dass die inhalierten Pneumonieerreger zunächst nur in die Bronchialäste gelangen und erst bei starken Hustenstößen in die Alveolen getrieben werden (Meltzer[4]). Diese Anschauung wäre aber nur dann zulässig, wenn feststünde, dass so feine korpuskuläre Elemente, wie es die Bakterien sind, nicht mit einem Male bis in die Alveolen gelangen könnten; auch steht der erwähnten Anschauung die Thatsache entgegen, dass die Lobärpneumonie sehr häufig ohne eine vorausgehende Bronchitis auftritt.

Dass aber Bakterien, und daher auch jene, welche wir als Erreger der Lobärpneumonie kennen gelernt haben, falls sie in der Atemluft vorhanden sind, mit dieser wirklich direkt bis in die Lungenalveolen gelangen können, das geht aus zahlreichen und von verschiedenen Autoren angestellten Versuchen mit Bestimmtheit hervor. Von diesen sind namentlich die von Nenninger[5] in der jüngsten Zeit ausgeführten Experimente sehr überzeugend, in denen man Tiere in ganz ungezwungener Stellung den Spray von einer Aufschwemmung einer Kultur des Micrococcus prodigiosus einatmen ließ und $^1/_2$ Stunde später die Tiere tötete und von der Basis der Lungen, in welcher nur Alveolen und feinere Bronchialäste vorhanden sind, Kulturen anlegte, wobei sehr zahlreiche Kolonieen des genannten Coccus aufgingen.

Nach der am meisten verbreiteten Ansicht über die primäre Entstehung der Lobärpneumonie nimmt man daher an, dass die Erreger derselben immer nur mittelst der Atemluft in die Lungen gelangen, aber erst dann eine Pneumonie erzeugen können, wenn sie unter Mitwirkung gewisser Faktoren, die man vorläufig als Disposition bezeichnen muss, sich in der Lunge nicht nur lebend erhalten, sondern auch vermehren. Die Mitwirkung gewisser Faktoren muss man deshalb annehmen, weil die Pneumonieerreger infolge ihrer häufigen oder permanenten Anwesenheit in der Atemluft sehr oft oder fort und fort in die Lungen gelangen, während die Pneumonie doch nur bei bestimmten Anlässen oder in bestimmten Zeiten zu entstehen pflegt.

Die Faktoren, auf welche es hierbei ankommt, und die Art und Weise, wie sie wirken, kennen wir aber noch sehr wenig. Da man, trotz des sehr häufigen Hineingelangens von Pneumonieerregern in die Lungenalveolen, in denselben, wie ich[6], Babes[7], Claisse[8] u. a. nachwiesen, entweder gar keine oder nur sehr spärliche Bakterien findet, und auch Quensel[9] in neuester Zeit in den gesunden Lungen von Tieren zwar häufig Bakterien, aber nur in ganz geringer Menge nachweisen konnte, so muss man mit Paul[10] annehmen, dass die in die Lungenalveolen eindringenden Pneumonieerreger unter normalen Verhältnissen durch die bactericide Thätigkeit der Lungen vernichtet werden, dass es aber Verhältnisse giebt, durch welche die bactericide Thätigkeit aufgehoben oder sehr abgeschwächt wird. Zu diesen dürften wahrscheinlich gewisse, rasch auftretende Zirkulationsstörungen gehören, wie sie durch eine intensive, allgemeine Erkältung oder durch Einatmung sehr kalter Luft gesetzt werden können. Der frühere Satz: »Frigus unica pneumoniae causa« ist ja sicherlich nicht durch einfache Spekulation, sondern auf Grund sehr zahlreicher Erfahrungen entstanden; auch diesbezügliche Tierversuche sprechen zu Gunsten dieser Annahme. So fand Lipari[11], dass nach Injektion von pneumonischem Sputum oder pneumoniekokkenhaltigem Exsudate in die Trachea von Meerschweinchen und Kaninchen nur dann eine Infektion derselben entstand, wenn kurz vor- oder nachher die Tiere einer Erkältung ausgesetzt worden waren, und Fischl[12] beobachtete, dass bei intravenöser Injektion des D. pn. Tiere, welche abgekühlt wurden, viel sicherer oder schwerer erkrankten als nicht abgekühlte.

Auch solche intensivere Zirkulationsstörungen, wie sie durch traumatische Einwirkung auf den Thorax oder die Lungen selbst entstehen, scheinen eine ähnliche Rolle zu spielen. Beispiele von sogenannter traumatischer oder Kontusionspneumonie liegen mehrere in der Litteratur vor. Ich selbst habe zwei solche Fälle beobachtet und in meiner Arbeit über die Aetiologie der Lungenentzündungen (l. c.) mitgeteilt. Ferner verweise ich auf die Beobachtungen von Lucatello[13], Minossi[14], Bergmann[15] u. a. Bemerkenswert ist auch, dass die Pneumonie in diesen Fällen auf jener Seite entstand, auf welche das Trauma eingewirkt hatte.

Zu den Beispielen einer traumatischen Entstehung kann auch die Beobachtung Beins[16] von dem Auftreten einer Pneumonie nach einer Ammoniakvergiftung gerechnet werden, weil hierbei das Gift auch durch Inhalation in die Lungen gelangt war und letztere direkt geschädigt hatte. Dieser Beobachtung sind die Tierversuche Gamaleïas[17] zur Seite zu stellen, in denen jene Tiere, denen vor der Einverleibung des

D. pn. Tartarus stibiatus in die Trachea injiziert worden war, an Pneumonie erkrankten, die Kontrolltiere, denen nur Brechweinstein in die Trachea eingespritzt wurde, gesund blieben.

Ob jene Fälle, in welchen nach einem Sturz ins Wasser eine Pneumonie entsteht — und solche Beobachtungen liegen ebenfalls mehrere vor — auch dadurch zu erklären sind, dass das eingedrungene Wasser, wie A. Fränkel[18] annimmt, die Alveolarepithelien mechanisch schädigt, oder ob hierbei nicht die plötzliche Abkühlung eine Rolle spielt, soll dahingestellt bleiben.

Gewiss dürfte es noch eine Reihe anderer Momente geben, welche die baktericide Thätigkeit der Lungen beeinflussen und nach Zeit und Person wechseln können, die sich aber dermalen noch unserer genaueren Kenntnis entziehen. Eine Andeutung solcher Momente kann in den Experimenten von Löwy & Richter[19] erblickt werden, in denen jene Tiere, welche mit dem 2—3fachen der tödlich wirkenden Dosis einer D. pn.-Kultur infiziert wurden, am Leben blieben, wenn bei ihnen vorher durch Injektion von Gewebssäften oder von Spermin eine künstliche Leukocytose erzeugt worden war.

Die Faktoren, welche bei der Vermehrung der in die Lunge eingedrungenen Pneumonieerreger eine Rolle spielen, dürfen aber nicht bloß in Verhältnissen des Organismus gesucht werden, sondern können auch in den Bakterien selbst, d. h. in dem höheren oder geringeren Grade ihrer Virulenz liegen. Dass die Virulenz des einerseits in unserer Umgebung, andrerseits in den normalen Luftwegen schon vorhandenen D. pn. sehr variieren kann, darüber dürfte wohl kein Zweifel bestehen. Uebrigens haben auch die direkt über diesen Punkt von Netter[20] angestellten Untersuchungen ergeben, dass der im Mundspeichel gesunder Personen vorhandene D. pn. in jener Zeit die größte Virulenz aufwies, in welcher die meisten Todesfälle an Pneumonie vorkamen. Wir wissen allerdings nicht, von welchen Verhältnissen die Virulenz des in der Luft und in den Luftwegen vorhandenen D. pn. abhängig ist; aber es ist klar, dass ein sehr virulenter D. pn. nach dem Eindringen in die Lungenalveolen viel schwieriger vernichtet werden kann als ein wenig virulenter.

Was die Erfahrungsthatsache betrifft, dass die primäre Lobärpneumonie zu gewissen Zeiten viel häufiger auftritt als zu andern, so kann dieselbe in mehrfacher Weise erklärt werden.

Da diese Zeiten sich dadurch auszeichnen — im gemäßigten Klima sind es die Monate März und April — dass bei einem durchschnittlich niedrigen Temperaturstande große und rasche Temperaturschwankungen, namentlich zwischen Tag und Nacht, vorkommen, so kann man sich vorstellen, dass hierdurch besonders leicht Anlass zu plötzlichen Erkältungen gegeben ist, also zu einem Zustande, welcher, wie wir früher gehört haben, die baktericiden Eigenschaften der Lunge stark beeinflussen kann. Andererseits kommen in diesen Zeiten, wahrscheinlich aus einem ähnlichen Grunde, sehr häufig Katarrhe der Luftwege vor, also Prozesse, bei welchen auf der erkrankten Schleimhaut eine sehr reichliche Vermehrung der Pneumonieerreger vor sich geht, so dass dieselben viel häufiger und in viel größeren Mengen mit dem Luftstrome in die Lungenalveolen gelangen können.

Ob überdies in diesen Zeiten durch uns ganz unbekannte meteorologische Einflüsse die Virulenz des D. pn. eine Steigerung erfahren kann, können wir nicht angeben. Es wäre aber denkbar, dass wegen des häufigeren Vorkommens von Katarrhen der Luftwege und weiterhin auch

von Lungenentzündungen in diesen Zeiten die Virulenz der bei diesen Prozessen in lebhafte Vermehrung geratenden Pneumonieerreger zunimmt, da wir ja wissen, dass abgeschwächte Bakterien, wenn sie sich im Organismus eines empfänglichen Individuums vermehren, häufig zugleich eine Zunahme ihrer Virulenz erfahren.

Wir haben bisher immer angenommen, dass die Erreger der Lobärpneumonie mit der Atemluft in die Lungen gelangen. Diese Annahme erscheint deshalb berechtigt, weil, wie wir schon in einem früheren Kapitel dargethan haben, der D. pn. einerseits sehr häufig oder vielleicht konstant in den oberen Luftwegen des menschlichen Organismus vorhanden ist, und anderseits sich auch sehr häufig in der uns umgebenden Luft vorfinden dürfte. Während ersteres aus vielfachen Untersuchungen hervorgeht, spricht für letzteres die Erwägung, dass mit dem Speichel und den sonstigen Sekreten der Luftwege der D. pn. fort und fort in die Außenwelt gelangt und sich daselbst eine gewisse Zeit lebenfähig erhalten kann. Da er auch durch Austrocknung nicht sogleich vernichtet wird, so kann er, an festen Staubpartikelchen haftend, eingeatmet werden. Andererseits kann er aber sowohl in die eigene als in eine fremde Inspirationsluft von den Luftwegen aus gelangen, und zwar durch die beim Husten, Niesen, Sprechen u. s. w. stattfindende Zerstäubung des in letzteren befindlichen Sekretes. Da aber in den oberen Luftwegen nicht bloß der D. pn., sondern auch jene Bakterien vorzukommen pflegen, welche wir früher ebenfalls als Erreger der Lobärpneumonie kennengelernt haben, so gilt für die Möglichkeit ihres Eindringens in die Lungen mit der Inspirationsluft das gleiche wie für den D. pn. Daraus erklärt sich auch ungezwungen die Thatsache, dass die Aetiologie der Lobärpneumonie keine einheitliche ist, wobei nur der eine Umstand, dass nämlich bei der Lobärpneumonie der D. pn. ungemein viel häufiger sich findet, als die übrigen Pneumonieerreger, vorläufig unaufgeklärt bleibt, außer man nimmt an, dass der D. pn. aus uns unbekannten Ursachen im Lungengewebe viel besser gedeiht als die übrigen in Frage kommenden Bakterien. Diese Annahme würde auch im Einklange mit der von den meisten Autoren festgestellten Thatsache stehen, dass bei der Lobärpneumonie ebenfalls der D. pn. am häufigsten angetroffen wird, und andererseits eine Analogie in der Thatsache finden, dass wieder bei akuten Entzündungen in anderen Organen und Geweben die übrigen Bakterien viel häufiger vorkommen als der D. pn.

Litteratur.

[1] Boulloche, ref. in Baumgartens Jahresber., 1891. — [2] Schultze, Arch. de scienc. biol. de St. Petersbourg, t. 8. — [3] Buttersack, Ztschr. f. klin. Med., Bd. 29. — [4] Meltzer, Med. Monatsschr., 1889. — [5] Nenninger, Ztschr. f. Hyg., Bd. 38, 1901. — [6] Weichselbaum, Med. Jahrb., Wien 1886. — [7] Babes, cit. nach Quensel in Ztschr. f. Hyg., Bd. 40, 1902. — [8] Claisse, Thèse de Paris, 1893. — [9] Quensel, Ztschr. f. Hyg., Bd. 40, 1902. — [10] Paul, ebd., Bd. 40, 1902. — [11] Lipari, Il Morgagni, 1888. — [12] Fischl, Ztschr. f. Heilk., Bd. 18. — [13] Lucatello, ref. im Centralbl. f. Bakt., Bd. 8, 1890. — [14] Minossi, Rif. med., 1890. — [15] Bergmann, Ueber einen Fall von traumat. krup. Pneum. Inaug.-Diss., München, 1900. — [16] Bein, Charité-Annalen, 1895. — [17] Gamaleïa, Ann. de l'Inst. Past., 1889. — [18] A. Fränkel, Deutsche med. Woch., Vereinsbeil., Nr. 32, 1896. — [19] Löwy & Richter, Deutsche med. Woch., 1895. — [20] Netter, Rev. d'hyg., 1889.

VIII. Entstehungsart der Lobulärpneumonie sowie der akuten interstitiellen und der metastatischen Herdpneumonie.

Auch bei der Entstehung der Lobulärpneumonie sind zwei Möglichkeiten zu unterscheiden: entweder erfolgt die Entstehung unabhängig von einer anderen Krankheit, also primär, oder die Lobulärpneumonie entwickelt sich in direkter Abhängigkeit von einer anderen Krankheit, also sekundär.

Die primäre Entstehung ist bei der Lobulärpneumonie viel seltener als bei der Lobärpneumonie und erfolgt vielleicht niemals, wie bei letzterer, durch einfache Inhalation der Krankheitserreger, d. h. durch Eindringen der letzteren in die Lungenalveolen mit der Inspirationsluft allein, sondern nur durch Aspiration von Flüssigkeiten oder Fremdkörpern, in welchen die Entzündungserreger vorhanden sind. Hierzu ist aber notwendig, dass solche Flüssigkeiten, beziehungsweise Fremdkörper, in den Larynx oder in die tieferen Luftwege gelangen, was in der Regel nur geschehen kann bei Lähmung der Stimmbänder, beziehungsweise bei gewaltsamer Aufhebung des Verschlusses der Stimmritze oder aber bei solchen Krankheitsprozessen (Eiterungen, Ulzerationen) in den Luftwegen und in deren Umgebung, bei welchen Flüssigkeiten mit Entzündung erregenden Bakterien in das Lumen der Luftwege sich entleeren. Da aber in letzterem Falle die Entstehung der Lobulärpneumonie bereits von einer anderen Krankheit abhängig, also eine sekundäre ist, so haben wir bloß mit der ersteren Möglichkeit zu rechnen. Dieselbe wird gegeben sein beim Erbrechen oder bei der künstlichen Fütterung bewusstloser oder mit einer Lähmung der Stimmbänder behafteter Personen, bei dem sogenannten Verschlucken (Eindringen von kleinen Fremdkörpern während einer tiefen Inspiration), ebenso bei Ertrinkenden und bei der intrauterinen Atmung eines Neugeborenen, also unter Verhältnissen, in welchen während der Inspiration statt Luft Flüssigkeit eindringt. In den ersteren Fällen wird die aspirierte Substanz der Inhalt der oberen Verdauungswege allein oder mit letzterem gemischte Nahrung sein, also zumeist eine Flüssigkeit, in welcher neben verschiedenen saprophytischen Mikroorganismen jene Bakterien vorhanden sind, die wir als Erreger der Lobulärpneumonie kennengelernt haben. Aber auch bei Ertrinkenden — selbstverständlich kommen hier nur solche Fälle in Betracht, in welchen Ertrinkende wieder gerettet wurden — wird die aspirierte Flüssigkeit, da der Ertrinkungsflüssigkeit Mundinhalt sich beimengt, die gleichen Bakterien enthalten können, und was den Inhalt der Uterushöhle betrifft, welcher bei einer intrauterinen Atmung aspiriert wird, so können auch in diesem, wie wir wissen, dieselben Bakterien vorhanden sein. Es ist also genügend aufgeklärt, warum unter den früher angeführten Verhältnissen eine Lungenentzündung entsteht, und woher die Erreger derselben kommen. Wenn wir bei der Aspirations-Lobulärpneumonie nicht alle jene Bakterien zusammen vorfinden, welche in der aspirierten Flüssigkeit enthalten waren, so mag dies darin liegen, dass die einen Bakterien als Saprophyten im Lungengewebe sich nicht vermehren konnten, oder die anderen wegen ihrer geringeren Menge oder Virulenz von den übrigen Bakterien überwuchert wurden.

Das so häufige Vorwiegen des D. pn. bei der Lobulärpneumonie wurde schon früher durch die Annahme einer besonderen Affinität desselben zum Lungengewebe zu erklären versucht.

Was die Thatsache betrifft, dass es bei der Aspiration der vorerwähnten Flüssigkeiten in der Regel zu einer Lungenentzündung kommt, während bei der einfachen Inhalation, durch welche ja auch fort und fort Entzündungserreger in die Lungenalveolen gelangen, nur unter gewissen Umständen eine Pneumonie entsteht, dann aber keine Lobulär-, sondern eine Lobärpneumonie, so ist zunächst zu bedenken, dass mit den aspirierten Flüssigkeiten auf einmal viel größere Mengen von Entzündung erregenden Bakterien in die Lungenalveolen eindringen als bei der Inhalation, und überdies auch Substanzen hineingelangen, welche das Lungengewebe direkt schädigen können; ebenso ist es möglich, dass die Virulenz einer bestimmten, in der Flüssigkeit enthaltenen Bakterienart durch die gleichzeitige Anwesenheit anderer Bakterienarten bedeutend gesteigert wird. Es ist daher nicht widersinnig, anzunehmen, dass durch die angeführten Momente die Wirkung der bakterieiden Fähigkeit der Lunge sehr bedeutend beeinträchtigt werden kann, und es daher viel leichter zu einer Vermehrung bestimmter Bakterien und dadurch zur Entzündung kommt als nach der einfachen Inhalation.

Viel schwieriger ist aber die Erklärung, weshalb in dem einen Falle eine lobäre und in dem anderen Falle eine lobuläre Pneumonie entsteht; es scheint, dass bei der Aspiration die Flüssigkeit vorwiegend nur in bestimmte Lungenpartieen gelangt — gewöhnlich findet man ja bloß die hinteren und unteren Lungenpartieen ergriffen — während bei der Inhalation eine mehr gleichmäßige und diffuse Verteilung der Entzündungserreger stattfinden und eine Vermehrung derselben nur dort eintreten dürfte, wo infolge lokaler Veränderungen, z. B. Zirkulationsstörungen, die baktericide Fähigkeit des Lungengewebes verloren gegangen war. W. Müller[1] ist der Ansicht, dass die weitere Verbreitung der durch Inhalation eingedrungenen Entzündungserreger innerhalb des infizierten Lungenlappens in den interalveolären und interlobulären Lymphspalten und Lymphgefäßen erfolge, und die Entzündung deshalb eine lobäre Form erhalte.

Was die sekundäre und viel häufigere Entstehung der Lobulärpneumonie betrifft, so kann sie wieder mehrfacher Art sein. Sie kann erstens, wie schon früher bemerkt worden war, durch Aspiration veranlasst werden, wenn nämlich bei pathologischen Prozessen (Eiterungen, Ulzerationen) in den Luftwegen oder in deren Umgebung (Lymphdrüsen, Pharynx, Oesophagus u. s. w.) Entzündung erregende Flüssigkeiten (Eiter, Jauche) in das Lumen der Luftwege gelangen. In diesen Flüssigkeiten pflegen gewöhnlich jene Bakterienarten vorhanden zu sein, denen wir auch in den lobulärpneumonischen Herden begegnen können. Finden sich in der aspirierten Flüssigkeit auch fäulniserregende Mikroorganismen, so nimmt das Exsudat der Lobulärpneumonie bald einen jauchigen Charakter an; das gleiche gilt auch für die primäre Aspirations-Lobulärpneumonie.

Ein anderer Modus besteht darin, dass die Lobulärpneumonie im Anschlusse an eine Entzündung der feineren Bronchialäste sich entwickelt (Bronchopneumonie), sei es dadurch, dass die Entzündung der letzteren per continuitatem auf die Lungenalveolen übergreift, oder dass das in den Bronchialästen enthaltene, flüssige Exsudat aspiriert wird. Auch dieser Modus, welcher vielleicht der häufigste bei der Entstehung der Lobulärpneumonie überhaupt ist, lässt sich mit den an anderer

Stelle geschilderten, bakteriologischen Befunden der Lobulärpneumonie leicht in Einklang bringen. Im Exsudate der Bronchitis können nämlich nicht nur die Eiterkokken, der D. pn., Bac. pneum. oder der Micr. catarrhalis vorhanden sein, sondern bei gewissen Krankheiten auch der B. influenzae, B. diphtheriae, B. typhi abdominalis, B. pestis und Bac. mallei; es ist daher klar, dass die genannten Bakterien imstande sein werden, auf die zuvor geschilderte Art in die Lungenalveolen zu gelangen und daselbst eine Entzündung hervorzurufen, welche unter diesen Umständen aus den schon früher angegebenen Gründen auch viel leichter eintreten wird, als wenn die betreffenden Bakterien bloß auf dem Wege der Inhalation in die Alveolen eingedrungen sein würden. Es ist auch leicht verständlich, warum bei dieser Art der Infektion eine Lobulär- und nicht eine Lobärpneumonie entsteht, da die Bakterien zunächst nur in die zu den erkrankten Bronchialästen gehörenden Lungenpartieen gelangen, und die Bronchitis ihren Sitz entweder überhaupt nur in den hinteren oder unteren Lungenpartieen hat oder wenigstens dort am stärksten entwickelt zu sein pflegt.

Ebenso darf es uns nicht wundern, dass wir auch bei den auf die eben angegebene Weise entstehenden Lobulärpneumonieen häufig mehrere Bakterienarten vorfinden, da diese schon im Exsudate der Bronchitis vorhanden sein können.

Wenn wir bei den im Verlaufe gewisser Infektionskrankheiten, wie Abdominaltyphus, Diphtherie, Pest, auftretenden Lobulärpneumonieen das eine Mal die Erreger der Grundkrankheit, das andere Mal ganz andere Bakterien, wie den D. pn. oder die Eiterkokken oder beide Kategorieen von Bakterien nebeneinander vorfinden, so liegt dies darin begründet, dass die der Lobulärpneumonie vorausgehende Bronchitis bei den genannten Krankheiten einmal durch den Erreger der letzteren, das andere Mal durch die gewöhnlichen Erreger der Bronchitis, das ist durch die normaler Weise schon in den Luftwegen vorhandenen, pathogenen Bakterien oder aber durch beide Kategorieen von Mikroorganismen hervorgerufen werden kann. Der bakteriologische Befund der im Anschlusse an eine Bronchitis entstehenden Lobulärpneumonie spiegelt also den Befund der ersteren wieder.

Ein dritter Modus der Entstehung der Lobulärpneumonie besteht darin, dass die Erreger der letzteren auf dem Blut- oder Lymphwege in die Lungen gelangen. Dieser Modus scheint, wenn überhaupt, nur recht selten vorzukommen. Man könnte eine hämatogene Entstehung annehmen bei den im Verlaufe des Abdominaltyphus auftretenden Lobulärpneumonieen, obwohl es viel wahrscheinlicher ist, dass letztere von einer Bronchitis aus entstehen. Auch bezüglich der zu inkarzerierten Hernien nicht selten hinzutretenden Lobulärpneumonie wird nach dem Vorgange Gussenbauers angenommen, dass sie auf hämatogenem (embolischem) Wege entsteht. So erklären Fischer & Levy[2] in den von ihnen beobachteten Fällen das Zustandekommen der Lobulärpneumonie, in deren Exsudate sie den B. coli fanden, durch Einwanderung dieses Bacillus vom Darme aus auf hämatogenem Wege.

Die sog. primäre Pestpneumonie, welche stets eine Lobulärpneumonie ist, dürfte sich wohl immer aus einer Pestbronchitis entwickeln; aber in jenen Fällen, in welchen eine deutliche Affektion (primärer Bubo) der Bronchialdrüsen vorhanden ist, besteht die Wahrscheinlichkeit, dass eine gleichzeitig vorhandene Pneumonie auf lymphogenem Wege, d. i. durch Einwanderung von Pestbazillen aus den erkrankten Bronchial-

drüsen, entstanden ist, während die Aspirations-Pestpneumonie durch Aspiration von Jauche entsteht, welche aus dem nekrotischen Zerfall der Tonsillen oder Zungenbalgdrüsen resultiert.

Was schließlich die Entstehung der akuten interstitiellen Pneumonie und der metastatischen Herdpneumonie betrifft, so können wir uns bezüglich derselben kurz fassen, da der Vorgang hierbei ein leicht verständlicher ist.

Bei der erstgenannten Form von Lungenentzündung, welche sich gewöhnlich an eine Pleuritis anschließt, gelangen die Entzündungserreger der letzteren, also am häufigsten der D. pn. oder der Strept. pyog., von der Pleura aus in die in den interlobulären Septa verlaufenden Lymphgefäße und verbreiten sich in denselben weiter und können schließlich sogar in die Lungenalveolen gelangen, während bei der zweiten Form von Lungenentzündung die Erreger derselben, am häufigsten der Staph. oder Strept. pyog., von einem bereits an einer anderen Stelle bestehenden Entzündungsherde auf dem Blutwege, zumeist mit kleinen Thrombenpartikelchen, die von einer Thrombophlebitis oder Endocarditis stammen, in die Aeste der Art. pulmonalis oder in die Lungenkapillaren verschleppt werden und zunächst meist, je nachdem hierdurch eine Embolie der ersteren oder der letzteren entsteht, hämorrhagische Infarkte oder mikroskopisch kleine Nekroseherde verursachen, welche dann weiterhin sich in Entzündungsherde mit folgender Vereiterung umwandeln.

Litteratur.

[1] W. Müller, cit. nach Pässler, Münch. med. Woch., 1901. — [2] Fischer & Levy, Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 32.

IX. Endemisches und epidemisches Auftreten der Pneumonie und epidemisches Auftreten der Pneumokokken-Conjunctivitis.

In der Litteratur, namentlich in der älteren, liegen eine Reihe von Mitteilungen über das gehäufte Auftreten der Pneumonie vor, wobei die Häufung sich zumeist in gewissen Häusern oder Anstalten (Kasernen, Krankenhäusern, Gefängnissen u. s. w.) bemerkbar machte (Bruce, Smith, Wagner, Ad. Müller, Bielenski, Kühn, Knoevenagel, Flindt, Kerschensteiner, Janssen[1]). Aus der neueren Zeit verdient ein Bericht v. Kutscheras[2] über das endemische und epidemische Auftreten der Pneumonie in Eisenerz und Vordernberg in Steiermark hervorgehoben zu werden. Diesem Berichte zufolge kommen in den genannten Orten schon seit vielen Jahren fast jährlich Pneumonie-Epidemieen von ungewöhnlicher Bösartigkeit vor, welche ihren Höhepunkt im Mai zu erreichen pflegen; die Sterblichkeitsziffer beträgt im Durchschnitte von 11 Jahren 135,5 auf 10000 Bewohner. In manchen Jahren erreicht die Epidemie eine größere Ausdehnung, indem sie auch auf benachbarte und selbst weiter entfernte Gegenden übergreift. Die bedeutendste Epidemie aus der neueren Zeit herrschte 1885 und zwar mit 372 Erkrankungen. Befallen werden namentlich Hüttenarbeiter, welche bei dem Erz- und Bergbau auf dem Erzberge beschäftigt sind.

Was den Charakter der Pneumonie in den bisher beobachteten Epidemieen betrifft, so war derselbe entweder der gewöhnliche, typische,

oder er glich mehr dem Bilde der sog. asthenischen oder biliösen Pneumonie, oder er zeichnete sich dadurch aus, dass die Lungenerkrankung von verschiedenen Komplikationen (Nephritis, Meningitis u. s. w.) begleitet war.

Auch in anatomischer Beziehung handelte es sich entweder um eine ganz typische Lobärpneumonie, oder es zeigten die ergriffenen Lungenpartieen insofern gewisse Anomalieen, als sie nicht einen ganzen Lappen einnahmen oder gar nur Herde bildeten, und auch ihre Schnittfläche der charakteristischen Körnung entbehrte. Dagegen wiesen die Erkrankungen insofern eine Uebereinstimmung auf, als sie meistens eine auffallende Kontagiosität erkennen ließen, wobei die Uebertragung nicht nur durch die Erkrankten, sondern auch durch gesundbleibende Zwischenpersonen oder durch Effekten (Wäsche, Kleider u. s. w.) erfolgte.

Wegen des eigentümlichen und vom gewöhnlichen Bilde in verschiedenen Punkten abweichenden Verhaltens sind oder waren manche Autoren der Ansicht, dass die epidemisch, bezw. endemisch auftretende Form von Pneumonie durch ein anderes Virus hervorgerufen werde als die typische Lobärpneumonie, und dass eine Kontagiosität nur der ersteren zukomme.

Wir haben schon an einer anderen Stelle auseinandergesetzt, dass wir durchaus keinen Grund zur Annahme haben, die sog. atypische Pneumonie werde durch andere Bakterien als die gewöhnlichen Pneumonieerreger hervorgerufen; das gleiche gilt für die endemische oder epidemische Form der Pneumonie, da auch bei dieser — es liegen allerdings bisher nicht viele Untersuchungen vor — der D. pn. nachgewiesen werden konnte (Lanz [3], Maleschini [4], v. Kutschera)*) Auch die Behauptung, dass der gewöhnlichen Lobärpneumonie im Gegensatze zu der epidemischen Form keine Kontagiosität zukomme, muss als eine unerwiesene bezeichnet werden. Wenn es feststeht, dass die typische Lobärpneumonie, wenigstens in den meisten Fällen, durch den D. pn. hervorgerufen wird, wie soll nun der Beweis erbracht werden, dass der schuldtragende D. pn. nicht von der Außenwelt, also nicht von einem anderen Individuum, direkt oder indirekt stammte, sondern immer und ausschließlich im Organismus des Kranken vorhanden gewesen war?

Wenn auch bei den sporadisch auftretenden Lungenentzündungen die Entstehung durch Uebertragung sich nicht so deutlich ausprägt wie etwa bei Blattern, Scharlach, die ja in der Regel epidemisch auftreten, sich auch nicht mit solcher Sicherheit nachweisen lässt, wie bei den letztgenannten Krankheiten, so kann man doch nicht ohne weiteres behaupten, die Pneumonie sei überhaupt nicht übertragbar. Da sie durch bestimmte Bakterien hervorgerufen wird, von denen feststeht, dass sie zwar in unseren Luftwegen vorhanden sein können, dorthin aber wenigstens zum Teile von der Außenwelt kommen, dass sie anderseits wieder aus unseren Körperhöhlen in die Außenwelt gelangen können, so muss man auch zugeben, dass die Pneumonie übertragbar ist.

Der Grund, weshalb unter gewissen Verhältnissen die Pneumonie gehäuft auftritt und dann auch den kontagiösen Charakter mehr hervortreten lässt, entzieht sich allerdings vorläufig noch unserer Erkenntnis,

---

*) In einem Falle von endemischer Pneumonie am Erzberge wurden bei der von Eppinger vorgenommenen bakteriologischen Untersuchung in den Lungenalveolen »unglaublich« viele Pneumoniekokken gefunden.

kann aber vielleicht darin liegen, dass in gewissen Zeiten entweder die Virulenz des D. pn. (oder anderer Pneumonieerreger) zunimmt, oder dass jene Momente, welche die Vermehrung der in die Lunge eingedrungenen Bakterien ermöglichen, also z. B. die Gelegenheit zu Erkältungen oder zur Entstehung von Bronchitiden, eine Häufung erfahren.

Etwas Aehnliches müssen wir auch annehmen für die Erklärung der Thatsache, dass die durch den D. pn. hervorgerufene Conjunctivitis zu gewissen Zeiten und an gewissen Orten epidemisch auftritt, d. h. wir müssen annehmen, dass der D. pn., welcher schon normaler Weise auf der Bindehaut des Auges und auf der Nasenschleimhaut, aber mit ganz geringer oder selbst mangelnder Virulenz vegetiert, durch uns unbekannte Momente eine Steigerung seiner Virulenz erfährt und deshalb sowohl in der Nasenhöhle in eine lebhafte Wucherung gerät und hierdurch zur Entstehung einer akuten Coryza führt, als auch im Bindehautsacke das gleiche Verhalten annimmt und zur Enstehung einer akuten Conjunctivitis Veranlassung giebt.

Litteratur.

[1] Bruce, Smith, Wagner, Ad. Müller, Bielenski, Kühn, Knoevenagel, Flindt, Kerschensteiner, Jenssen, citiert nach Finkler: Die akuten Lungenentzündungen als Infektionskrankheiten, Wiesbaden 1891. — [2] v. Kutschera, Das österr. Sanitätswesen, Beilage, 1899. — [3] Lanz, Deutsche med. Woch., 1893. — [4] Maleschini, Lo Sperim., 1895 u. 1896.

X. Entstehungsart der Komplikationen der Pneumonie sowie der unabhängig von letzterer durch den Diplococcus pneumoniae erzeugten Prozesse.

Was die Komplikationen der Lobärpneumonie (und der Lobulärpneumonie) betrifft, so entstehen sie teils auf lymphogenem Wege, wie die Entzündung der Pleura, des Perikard, des Peritoneum, oder per continuitatem, wie die Bronchitis und die sich an letztere etwa anschließenden Entzündungen in den oberen Luftwegen, incl. der Entzündung in den Nebenhöhlen der Nase und in der Paukenhöhle, oder aber auf hämatogenem Wege. Die letzte Entstehungsart muss für die meisten der übrigen hier noch nicht aufgezählten Komplikationen angenommen werden; diese sind somit als metastatische Entzündungen aufzufassen, und man kann deshalb in solchen Fällen, wenn die Entzündungen eitrigen Charakter haben, auch von einer Pneumoniekokken-Pyämie sprechen.

Bezüglich der Entstehungsart der durch den D. pn. verursachten, aber von einer Pneumonie unabhängigen Krankheitsprozesse können dermalen wohl nur Vermutungen aufgestellt werden.

Für die Entzündungen jener Schleimhäute, auf welchen schon normaler Weise der D. pn. gefunden werden kann (Schleimhaut der Luftwege und der Verdauungsorgane, Bindehaut des Auges), muss man annehmen, dass ihre Entstehung noch von der Mitwirkung besonderer Hilfsursachen abhängig ist, wie wir dies ja auch bezüglich der Lungenentzündung anzunehmen genötigt sind; ob diese Hilfsursachen in einer Steigerung der Virulenz des D. pn. oder in gewissen anatomischen Veränderungen der betreffenden Schleimhäute oder in beiden zu suchen sind, muss unentschieden bleiben.

Für die Entzündungen an jenen Orten, welche in der Nähe der vorher erwähnten Schleimhäute liegen, wie z. B. für die Entzündung der Paukenhöhle, der Pleura, des Peritoneums, muss man annehmen, dass die auf den ersterwähnten Schleimhäuten schon in der Norm vorhandenen Pneumoniekokken auf irgend eine Weise an die letztgenannten Orte gekommen waren. So kann der D. pn. in die Paukenhöhle, wie wir schon gehört haben, aus dem Pharynx durch die Tuba Eustachii, auf die Pleura von der Lunge aus, auf das Peritoneum vom Magen oder Darmkanal aus gelangt sein. In einigen in der Litteratur vorliegenden Fällen von primärer Peritonitis bestanden Ulzerationen im Magen, in welchen sogar der D. pn. nachgewiesen werden konnte, weshalb die Annahme nicht gezwungen erscheint, dass diese Ulzerationen die Bahn gebildet hatten, auf welcher der D. pn. in das Peritoneum gelangte. Freilich dürfte auch diese Einwanderung noch nicht zum Zustandekommen der betreffenden Entzündungen genügt haben, sondern es ist wahrscheinlich, dass auch hier noch eine uns unbekannte Hilfsursache mitgewirkt hatte.

Was endlich die Entzündungen jener Organe betrifft, welche in größerer Entfernung von den Oertlichkeiten des normalen Vorkommens des D. pn. liegen, wie die Endocarditis, Osteomyelitis, Arthritis u. s. w., so ist die Entstehungsart derselben noch dunkler; für sie muss man annehmen, dass der D. pn. entweder von irgend einem Orte seines normalen Vorkommens, etwa von den Luftwegen aus, durch die Lungen ins Blut gelangte und durch letzteres an jene Stelle verschleppt wurde, wo später die Entzündung auftrat, und hier unter dem Einflusse sogenannter disponierender Momente sich vermehren konnte, oder dass er von einem bereits bestehenden, aber unscheinbaren oder unentdeckt gebliebenen Entzündungsherde den Weg in die allgemeine Blutbahn gefunden hatte. Zu den Entzündungen, welche sich der Entdeckung leicht entziehen und doch den Ausgangspunkt für sekundäre Prozesse bilden können, scheint die Tonsillitis zu gehören; wenigstens sprechen eine Reihe von Beobachtungen aus der letzteren Zeit zu Gunsten dieser Ansicht. Dass eventuell auch eine Bronchitis eine ähnliche Rolle spielen könnte, geht aus den an anderer Stelle bereits mitgeteilten Beobachtungen Prochaskas hervor.

XI. Zusammenfassung der Schlüsse über die Aetiologie der Pneumonie im allgemeinen und über die pathogene Wirkung des Diplococcus pneumoniae im besonderen.

Die Aetiologie der Pneumonie, auch der primären Lobärpneumonie oder der sog. genuinen, fibrinösen Pneumonie, ist keine einheitliche.

Als Erreger der Lungenentzündung können alle jene Bakterienarten auftreten, welche auch in anderen Organen Entzündungen hervorzurufen imstande sind, wobei in dem Einzelfalle entweder nur eine dieser Arten thätig ist oder aber zwei und selbst mehrere dieser Arten zusammenwirken können.

Der häufigste Erreger der primären Lobärpneumonie ist der D. pn. Viel weniger häufig kommt der Streptococcus pyogenes und der Bacillus pneumoniae als Erreger vor; doch unterliegt es keinem Zweifel, dass jede dieser beiden Arten für sich allein eine primäre Lobärpneumonie erzeugen kann.

Die atypische Form der Lobärpneumonie wird im allgemeinen durch dieselben Bakterien verursacht wie die typische Form; das gleiche gilt für die endemische und epidemische Form der Pneumonie.

Die Erreger der Lobulärpneumonie sind viel mannigfaltiger und auch viel häufiger untereinander kombiniert als jene der Lobärpneumonie; doch übertrifft unter ihnen der D. pn. gleichfalls die übrigen an Häufigkeit, oder er gehört wenigstens zu den häufigeren Erregern dieser Form von Lungenentzündung.

Die Lobärpneumonie pflegt höchstwahrscheinlich in der Weise zu entstehen, dass ihre Erreger, welche schon normaler Weise in den Luftwegen des Menschen oder in seiner Umgebung vorkommen, mit der Atemluft nicht nur in die Lungenalveolen eindringen, sondern sich daselbst durch die Mitwirkung gewisser Faktoren (Virulenzsteigerung der Bakterien, Verlust der baktericiden Fähigkeit der Lunge) stark vermehren und rasch weiterverbreiten.

Die Lobulärpneumonie entsteht gewöhnlich durch Aspiration von irgendwie in die Luftwege hineingelangenden, Entzündung erregenden Substanzen oder durch Uebergreifen einer Bronchitis auf die Lungenalveolen.

Der klinische und anatomische Charakter der Lungenentzündungen wird nur zum Teile von der Art des Erregers derselben bestimmt; es scheinen daher auf diesen Charakter noch andere uns unbekannte Momente einen Einfluss zu nehmen.

Die Komplikationen der Pneumonie können durch Verschleppung ihrer Erreger auf dem Lymph- oder Blutwege entstehen.

Der D. pn. kann auch unabhängig von einer Pneumonie, aber viel seltener, Entzündungen in den verschiedensten Organen und Geweben verursachen, entweder an Orten, woselbst er schon normaler Weise vorkommt, oder auch an anderen, hiervon mehr weniger entfernten Orten, wohin er auf uns zum Teile noch unbekannten Wegen gelangt. Mehrere dieser Entzündungen pflegen ebenso rasch und günstig zu verlaufen, wie die durch den D. pn. verursachte Pneumonie.

XII. Bakteriologische Diagnostik der Pneumonie und der sonstigen durch den Diplococcus pneumoniae erzeugten Krankheitsprozesse.

Was die bakteriologische Diagnostik der **Lobär- und Lobulärpneumonie während des Lebens** betrifft, so giebt es für dieselbe folgende Wege.

1. Die bakteriologische Untersuchung des Sputums. Dieselbe kann sowohl durch Anfertigung von Deckglaspräparaten als durch Anlegung von Kulturen geschehen. In beiden Fällen sollen nur solche Teile des Sputums zur Untersuchung genommen werden, welche möglichst frei von Speichel sind. Man kann auch, namentlich behufs Anlegung von Kulturen, kleine Partikelchen des Sputums wiederholt mit sterilem Wasser waschen, um den anhängenden Speichel möglichst zu entfernen.

Die Färbung der Deckglaspräparate geschieht in der gewöhnlichen Weise. Am meisten empfiehlt sich aber, zweierlei Färbungen vorzunehmen, indem man ein Präparat zur Darstellung der Kapseln mit Karbolfuchsin (mit oder ohne Erhitzung) färbt und mittelst raschen

Durchziehens durch Alkohol entsprechend entfärbt, und ein zweites Präparat nach Gram behandelt und mit wässerigem Fuchsin nachfärbt, wobei man übrigens gleichfalls eine Kapselfärbung durch Fuchsin erzielen kann.

War man imstande, den anhaftenden Speichel zu entfernen, und liegt eine bloß durch den D. pn. verursachte Lungenentzündung vor, so wird man nicht nur den genannten Coccus mit und ohne Kapsel in seiner charakteristischen Lanzettform und zu zweien angeordnet sehen, sondern ihn häufig nahezu ausschließlich oder doch vorwiegend und nicht selten sogar in sehr großer Menge vorfinden; selbstverständlich sind die betreffenden Kokken auch Gram-positiv. In einem solchen Falle kann man, wenigstens mit großer Wahrscheinlichkeit, auf eine durch den D. pn. verursachte Pneumonie schließen, eine Wahrscheinlichkeit, die noch größer wird, wenn wiederholte Untersuchungen das gleiche Resultat ergeben.

Findet man aber in den Deckglaspräparaten neben dem D. pn. noch andere Kokken, so muss diesen ein besonderes Augenmerk zugewendet werden. Sind dieselben in Ketten oder in Häufchen angeordnet, so können sie aus dem Speichel stammen; man muss daher noch ein zweites, möglichst speichelfreies Präparat herstellen. Bleibt in den speichelfreien Präparaten der Befund derselbe, und erweisen sich die Strepto- oder Staphylokokken als Gram-positiv, so kann eine Lobärpneumonie mit Misch-, beziehungsweise Sekundärinfektion oder aber eine Lobulärpneumonie vorliegen.

In Fällen, in welchen es sich um eine nur durch den Streptococcus pyogenes verursachte Pneumonie handelt, können im Sputumpräparate ausschließlich Kettenkokken und zwar in sehr großen Mengen angetroffen werden; dieser Befund ist insofern praktisch nicht unwichtig, weil, wie schon an einer anderen Stelle angeführt worden war, die durch den Streptococcus pyogenes verursachte Pneumonie häufig gewisse Abweichungen in ihrem Verlaufe zeigt, und in einem solchen Falle daher die Prognose in Bezug auf die Dauer und den Ausgang des Prozesses vorsichtiger gestellt werden muss.

Wenn es sich um eine durch den Bacillus pneumoniae verursachte Lungenentzündung handelt, so kann man im Sputum nicht nur den genannten Bacillus mit deutlicher Kapsel, sondern gewöhnlich in sehr großen Mengen vorfinden, so dass seine Erkennung keiner Schwierigkeit unterliegt; selbstverständlich muss er sich als Gram-negativ erweisen. Beim Auffinden derartiger Bazillen ist zwar auch an die Möglichkeit des Bestehens eines Skleroms in den Luftwegen (Larynx, Trachea) zu denken; aber abgesehen davon, dass schon die klinische Untersuchung Anhaltspunkte nach der einen oder anderen Richtung ergeben wird, werden sich bei einem Sklerom im Sputum kaum mehrere Tage hintereinander größere Mengen derartiger Bazillen finden. Da die durch den Bacillus pneumoniae hervorgerufene Pneumonie häufig einen schlimmen Verlauf nimmt, ist der Nachweis des genannten Bacillus im Sputum prognostisch wichtig.

Eine besondere Aufmerksamkeit verdient das Vorkommen von Influenzabazillen im Sputum, wie dieses bei der Influenza-Lobulärpneumonie konstatiert werden kann. Zu beachten in dieser Beziehung ist zunächst, dass das Sputum bei letzterem Prozesse häufig nicht rostfarbig, sondern schaumig-eitrig ist. Ferner pflegen bei reiner Influenza-Lobulärpneumonie die Influenzabazillen nicht bloß ausschließlich, sondern gewöhnlich in

sehr großen Mengen vorhanden zu sein, wobei sie entweder frei in kleineren und größeren Haufen oder aber innerhalb von Eiterkörperchen liegen. Für ihre Erkennung sind außerdem noch die außerordentliche Kleinheit der Bazillen sowie das Gram-negative Verhalten derselben maßgebend. Nicht selten findet man aber neben den Influenzabazillen noch Pneumoniekokken, Streptokokken und Staphylokokken, welche entweder aus dem Exsudate der Pneumonie stammen, wenn diese das Produkt einer Misch- oder Sekundärinfektion darstellt, oder aus den Bronchien. Wenn der D. pn. überwiegt, so kann eine durch diesen hervorgerufene Lobulärpneumonie vorliegen, zu welcher eine Sekundärinfektion mit Influenzabazillen hinzugetreten war.

Sowohl bei den im Verlaufe der Pest als des Abdominaltyphus auftretenden Lungenentzündungen pflegt das Sputum eine blutige Beschaffenheit zu zeigen. Bei der Pest sind ferner meist durch ihre große Menge und bipolare Färbung auffallende Pestbazillen, beim Abdominaltyphus kurze Bazillen vorhanden, welche zwar ebenso wie die Pestbazillen Gram-negativ sind, sonst aber nichts Charakteristisches haben, weshalb zur Feststellung der Diagnose die Anlegung von Kulturen notwendig ist.

Kulturen sind auch erforderlich bei Verdacht auf das Vorhandensein des Micr. catarrhalis sowie überhaupt in allen jenen Fällen, in welchen die früher aufgezählten Bakterien aus irgend einem Grunde nicht sicher erkannt werden können, wenn also die Pneumoniekokken nicht in ihrer typischen Lanzettform und ohne Kapsel erscheinen, wenn der Streptococcus keine deutlichen Ketten bildet, der Bacillus pneumoniae ohne Kapsel erscheint, der Influenzabacillus oder der Pestbacillus nur in geringer Menge auftritt, oder wenn die Differentialdiagnose von großer, praktischer Bedeutung ist. Bei Verdacht auf Dipl. pn., Micr. catarrh. und B. infl. sind nebst den gewöhnlichen Nährböden noch Serumagar, bezw. Blutagar zu benützen.

Behufs Unterscheidung des D. pn. vom Strept. pyog. in Kulturen empfahl kürzlich Hiss[1] die Verwendung von flüssigem Serumnährboden, entweder 1 Rinderserum, 2 Aq. dest. und 0,1 Sodiumhydroxyd oder 1 Rinderserum, 2 Aq. dest. und 1 Inulin, in welchen nur der D. pn., nicht aber der Strept. p. Säure erzeugen und ein festes, gelblichweißes Coagulum bilden soll.

Das Kulturverfahren wird übrigens in gewissen Fällen noch durch das Tierexperiment zu ergänzen sein, wie z. B. bei der Unterscheidung eines atypischen, dem Streptococcus pyogenes sehr ähnlichen Peumoniecoccus vom echten Streptococcus pyogenes, oder bei der Feststellung der Diagnose auf Pestpneumonie. Freilich wird im ersteren Falle der Tierversuch auch nicht immer zum erwünschten Ziele führen, da es nicht richtig ist, dass, wie manche Autoren behaupten, der echte D. pn. nach Uebertragung auf Mäuse im Organismus der letzteren stets in typischer Form erscheint und sich dadurch zuverlässlich vom Streptococcus pyogenes unterscheiden lasse.

2. Die bakteriologische Untersuchung der mittelst einer Pravatzschen Spritze aus der erkrankten Lunge aspirierten Flüssigkeit. Dieses Verfahren ist zwar, wenn es mit den nötigen Vorsichtsmaßregeln ausgeführt wird, unschädlich, führt aber nicht sicher zum Ziele, da es nicht immer gelingt, aus der erkrankten Lungenpartie flüssiges Exsudat zu extrahieren. Ist dies aber gelungen, so wird die betreffende Flüssigkeit in analoger Weise wie das Sputum teils in Deckglaspräparaten,

teils kulturell, teils tierexperimentell untersucht und auch in analoger Weise beurteilt. Die Beurteilung wird in der Regel viel leichter und sicherer sein, weil hier die accidentellen Bakterien des Sputums nicht störend wirken. Im allgemeinen wird man aber selten sich veranlasst finden, zu dieser Untersuchungsmethode seine Zuflucht zu nehmen.

3. Die bakteriologische Untersuchung des Blutes durch Anlegung von Kulturen. Dieselbe ist nur dann angezeigt, wenn die beiden früheren Methoden zu keinem Ziele führen oder nicht angewendet werden können, und zweitens zur Beantwortung der Frage, ob die Pneumonieerreger bereits in das Blut übergegangen sind.

Zu diesem Behufe soll nicht etwa die durch Einstechen in die Haut gewonnene, geringe Blutmenge, sondern stets ein größeres Quantum verwendet werden, wie man es durch eine Venaesektion oder Venaepunktion erhält. Ferner empfiehlt es sich, neben Strichkulturen in Petrischen Schalen auch Kulturen in Fleischbrühe anzulegen, wobei das Blut in entsprechend große Mengen von Fleischbrühe zu bringen ist (Prochaska[2]). Die Feststellung des Ueberganges der Pneumonieerreger ins Blut ist prognostisch wichtig, weil in solchen Fällen nach den Erfahrungen vieler Kliniker der Verlauf der Krankheit ein minder günstiger oder ein geradezu ungünstiger zu sein pflegt.

Es ist selbstverständlich, dass man mit den aus dem Blute erhaltenen Kulturen, wenn nötig, auch Tierversuche anzustellen hat. Auch kann das Blut selbst zu einem Tierexperimente benützt werden.

4. Die serodiagnostische Untersuchung des Blutes nach den im Kapitel IV, 1 von Bezançon & Griffon, von Huber und von Neufeld angegebenen Methoden. Inwieweit man aber aus den Resultaten dieser Methoden diagnostisch verwertbare Schlüsse ziehen darf, lässt sich aus den bisher vorliegenden, noch zu spärlichen Untersuchungen nicht beantworten. Immerhin giebt Huber selbst an, dass die Agglutinationsreaktion frühestens am fünften Tage der Pneumonie und nach Bezançon & Griffon meistens erst kurz vor der Krisis eintritt. Auch beobachteten die zuletzt genannten Autoren die Reaktion einige Male in Fällen, in welchen keine durch den D. pn. hervorgerufene Affektion vorgelegen war.

Bezüglich der bakteriologischen Diagnostik der **sonstigen durch den D. pn. erzeugten Krankheitsprozesse intra vitam** ist folgendes zu bemerken.

Was zuerst die Meningitis betrifft, so wird hierüber in dem besonderen über Meningitis handelnden Abschnitte dieses Handbuches die Rede sein.

Bezüglich der Pleuritis ist anzuführen, dass bei derselben die bakteriologische Untersuchung des durch eine Probepunktion entleerten Exsudates rasch zum Ziele führen kann. Die Untersuchung selbst sowie die Beurteilung geschieht nach den bereits früher bei der Pneumonie angegebenen Grundsätzen.

In analoger Weise kann man auch bei der bakteriologischen Untersuchung der Peritonitis, Arthritis oder von Hautabszessen vorgehen.

Bei der Bronchitis ist das Sputum als Untersuchungsobjekt zu verwenden und in ähnlicher Weise wie das Sputum bei der Pneumonie zu behandeln.

Für die bakteriologische Diagnostik der Endocarditis kann nur die kulturelle Untersuchung des Blutes herangezogen werden, eventuell auch die serodiagnostische Untersuchung desselben.

Die Otitis ist nur dann einer bakteriologischen Untersuchung zugänglich, wenn bereits eine Perforation des Trommelfells eingetreten oder eine Paracentese des letzteren indiziert ist; es wird dann das sich entleerende Exsudat nach den schon früher angegebenen Regeln untersucht und beurteilt.

Bei der Cystitis kann der mittelst eines sterilisierten Katheters nach thunlichster Desinfektion der Urethralmündung in einem sterilisierten Gefäße aufgefangene Urin zur Untersuchung verwendet werden, welche aber nur in Anlegung von Kulturen bestehen kann.

Was endlich die Conjunctivitis und Ceratitis betrifft, so ist das Exsudat der betreffenden Prozesse nach vorsichtiger Desinfektion der Lidränder mit sterilen Instrumenten zu entnehmen und teils in Deckglaspräparaten, teils kulturell zu untersuchen.

Litteratur.

[1] Hiss, ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 31, I. Abt., 1902. — [2] Prochaska, Centralbl. f. inn. Med., 1900.

VI.

Meningokokken

mit besonderer Berücksichtigung anderer bei akuter Meningitis gefundener Mikroorganismen.

Von

A. Weichselbaum

in Wien.

I. Begriff und Einteilung der akuten Meningitis.

Unter dem Begriffe akuter Meningitis sollen hier alle jene Formen von Hirnhautentzündung subsumiert werden, welche akut einsetzen und nicht tuberkulöser oder syphilitischer Natur sind, gleichgiltig ob die innern Hirnhäute bloß teilweise oder in ihrer ganzen Ausdehnung erkranken, oder ob sich die Entzündung auch auf die innern Rückenmarkshäute fortsetzt.

Was die Einteilung dieser Formen von Meningitis betrifft, so ist sie bisher von verschiedenen Standpunkten aus vorgenommen worden. Man hat sie nach der Beschaffenheit des Exsudates in eitrige und in einfache, d. i. seröse, Meningitiden und nach der Ausbreitung des Exsudates in umschriebene und in diffuse, beziehungsweise cerebrospinale, Meningitiden eingeteilt.

Ferner wurde die Ursache und der Ausgangsort der Entzündung als Einteilungsprinzip benutzt; so unterscheidet J. Schultze[1] von diesem Gesichtspunkte aus mehrere Gruppen von Meningitis, nämlich traumatische Meningitis, Meningitis nach entzündlichen Erkrankungen benachbarter Organe, bei allgemeinen Infektionskrankheiten und bei Infektionskrankheiten mit entfernter Lokalisierung, bei Intoxikationen, Stoffwechselerkrankungen und nach sonstigen Schädlichkeiten.

Weiters hat man nach der Art des Auftretens von epidemischer und nicht epidemischer Meningitis gesprochen, und in der pathologischen Anatomie endlich pflegt man eine primäre (idiopathische) und eine sekundäre Meningitis zu unterscheiden.

Eine Einteilung nach der Beschaffenheit oder Ausbreitung des Exsudates vorzunehmen, ist nicht empfehlenswert, weil sowohl in einem und demselben Falle das Exsudat je nach dem Stadium des Prozesses in seiner Beschaffenheit und Ausbreitung wechseln kann, als auch bei ganz gleicher Entstehungsart je nach der Intensität der Entzündung das Exsudat einmal serös-fibrinös, ein andermal fibrinös, fibrinös-eiterig oder rein

eiterig werden kann, und ferner die Entzündung einmal mehr umschrieben bleiben, ein anderes Mal die Hirn- und Rückenmarkshäute in ihrer ganzen Ausdehnung befallen kann.

Auch gegen die Einteilung nach der Ursache und dem Ausgangspunkte der Entzündung ist manches einzuwenden, namentlich, dass man in nicht wenigen Fällen weder die Ursache noch den Ausgangspunkt des Prozesses mit Sicherheit anzugeben vermag. SCHULTZE, welcher dieses Einteilungsprinzip anwandte, brachte die epidemische Meningitis cerebrospinalis in der Gruppe der »Meningitiden bei allgemeinen Infektionskrankheiten« unter, was aber doch unverständlich ist.

Ebenso unzutreffend ist die Einteilung der Meningitis in eine epidemische und nicht epidemische, weil es, wie wir später hören, zwei ursächlich verschiedene Formen von Meningitis giebt, welche epidemisch auftreten können, und weil ebendieselben wieder auch ganz vereinzelt, das ist außerhalb von Epidemieen, beobachtet werden können.

Was die Einteilung der Meningitis in eine primäre und eine sekundäre betrifft, wobei man unter letzterer jene begreift, welche mit einem bereits bestehenden Krankheitsprozesse ursächlich zusammenhängt, während die primäre Form ganz selbständig, das ist ohne Einflussnahme irgend einer andern Krankheit, entsteht, so würde sich diese Einteilung zwar für viele Fälle konsequent durchführen lassen, aber doch nicht für alle. Abgesehen davon, dass in manchen Fällen es unentschieden bleiben müsste, ob eine im Verlaufe einer anderen Krankheit auftretende Meningitis mit letzterer in einem ursächlichen Zusammenhange steht oder nicht, würde man jede scheinbar primäre Meningitis, falls es z. B. bei der Sektion gelingt, als Ausgangspunkt des Prozesses eine Entzündung der Nasenhöhle oder der Nebenhöhle derselben oder des Mittelohres nachzuweisen, also Affektionen, welche der klinischen Beobachtung sich vielleicht entzogen hatten, zu einer sekundären stempeln müssen, obwohl sie im übrigen das gleiche Verhalten und den gleichen Erreger aufwies wie eine wirklich primäre Meningitis, d. h. wie jene Form, bei welcher es nicht gelingt, einen Ausgangspunkt des Prozesses aufzufinden. Auf diese Weise müssten im übrigen ganz gleichartige Fälle von Meningitis künstlich voneinander getrennt werden.

Es wird sich daher, wenigstens für unsere Zwecke, noch am ehesten empfehlen, von einer strikten Einteilung abzusehen und bloß die verschiedenen Erreger der Meningitis und die verschiedenen Entstehungsarten der letzteren zu besprechen. Das schließt selbstverständlich nicht aus, dass wir uns der Bezeichnung: sporadisch und epidemisch, primär und sekundär doch auch bedienen und zwar in Fällen, in welchen wir über Publikationen anderer Autoren berichten oder in Fällen, in welchen durch den Gebrauch dieser Bezeichnung kein Missverständnis entstehen kann.

Litteratur.

1 FR. SCHULTZE, das Kapitel Meningitis in NOTHNAGELS spec. Pathologie u. Therapie, Wien 1901.

II. Geschichtliches über die Aetiologie der Meningitis.

Ueber die Aetiologie der Meningitis besitzen wir erst seit jener Zeit genauere Kenntnisse, in welcher die Lehre von den Mikroorganismen festen Fuß zu fassen begann.

Als erster, welcher bei Meningitis Mikroorganismen gefunden hatte, ist Klebs[1] anzuführen, indem er 1875 in 2 Fällen von Meningitis cerebrospinalis — in einem Falle war zugleich eine Pneumonie vorhanden — im Exsudate zahlreiche »Monadinen«, das ist Mikrokokken, nachweisen konnte.

Ihm folgte Eberth[2], welcher 1880 im Exsudate einer zu einer Pneumonie hinzugetretenen Meningitis ellipsoïde Kokken (wahrscheinlich Diplococcus pneumoniae) auffand.

Gaucher[3] will bei einer Meningitis epidemica nicht nur im Exsudate der Hirnhäute, sondern auch während des Lebens im Blute und Urin zahlreiche Kokken gefunden haben, welche er aber nicht näher beschreibt.

Auch Ughetti[4] behauptet, in einem Falle von Meningitis nicht bloß im Exsudate, sondern auch im Blute Kokken beobachtet zu haben, die aber in ihrer Form nichts Besonderes darboten.

Dagegen beschrieb 1883 v. Leyden[5] einen Fall von »primärer, sporadischer Cerebrospinalmeningitis«, in deren Exsudate er viele Kokken von ovaler Form und hier und da auch kurze Ketten bemerkte. Er hielt sie trotz ihrer sonstigen Aehnlichkeit mit den von Klebs bei Pneumonie beobachteten Kokken für verschieden von diesen, da sie etwas größer und oval gewesen sein sollen. Es ist aber sehr wahrscheinlich, dass es sich in diesem Falle auch um den Diplococcus pneumoniae gehandelt hatte.

Eine andere Art von Kokken dürfte vielleicht von Marchiafava & Celli einerseits und von Leichtenstern andererseits gesehen worden sein. Erstere[6] geben nämlich an, dass sie 1884 in 2 Fällen von epidemischer M. c. sp. Mikrokokken im Protoplasma von Leukocyten und von Endothelien gefunden hatten, während Leichtenstern[7] ein Jahr später zur Zeit einer Epidemie von M. c. sp. in Köln in 9 Todesfällen im meningitischen Exsudate spärliche »Herde« von Kokken, meist Mono-, seltener Diplokokken, vorfand, welche teils innerhalb von Eiterkörperchen, teils außerhalb derselben lagen. Die von ihm auf Gelatine und Agar angelegten Kulturen ergaben aber sehr verschiedene Formen von Mikrobien, nämlich verschieden gestaltete Bazillen und Kokken; er schrieb bloß letzteren, die aber auch teils als große, teils als sehr kleine Kokken auftraten, eine größere Bedeutung bei.

Mit Rücksicht auf die intracelluläre Lagerung der von den eben genannten Autoren beobachteten Kokken ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass es sich hierbei um den später von mir aufgefundenen Diplococcus intracellularis meningitidis gehandelt hatte, obwohl derselbe innerhalb von Endothelien, wie es Marchiafava & Celli angaben, niemals vorkommt.

Krause[8] fand 1884 in einem Falle, in welchem im Verlaufe einer eiterigen Coxitis eine eiterige Meningitis aufgetreten war, im Exsudate beider Prozesse, sowohl mikroskopisch als auch kulturell, den Streptococcus pyogenes. Die Meningitis soll zwar in diesem Falle nach der Meinung Krauses nicht mit der Coxitis im Zusammenhang gestanden sein; allein ein anderer Ausgangspunkt konnte auch nicht aufgefunden werden.

Senger[9] berichtete, in 5 Fällen von Meningitis bei Pneumonie im Exsudate der Hirnhäute Kokken mit gefärbten »Hüllen« gefunden zu haben; möglicherweise handelte es sich um den Diplococcus pneumoniae, obwohl die von Senger erhaltenen Kulturen schon bei 20° sehr üppig auf Gelatine wuchsen und nur für Mäuse pathogen waren.

A. Fränkel[10] machte im Frühjahre 1886 eine Mitteilung über einen Fall von M. c. sp. bei gleichzeitiger Pneumonie, in welchem er aus dem Exsudate der Hirnhäute dieselbe Kokkenart kultivieren konnte, die er schon in mehreren Fällen von krupöser Pneumonie gewonnen hatte, und welche mit der von mir als Diplococcus pneumoniae bezeichneten Bakterienart identisch ist. Später[11] berichtete er noch über einen Fall von Meningitis bei beginnender Pneumonie, in welchem er die gleiche Kokkenart züchten konnte. Diese beiden Mitteilungen A. Fränkels sind die ersten, in welchen der exakte Beweis für die ätiologische Rolle einer bestimmten Bakterienart und zwar des Dipl. pneum. bei Meningitis erbracht wurde, freilich für eine Meningitis, welche erst im Verlaufe einer krupösen Pneumonie aufgetreten war*).

Auch ich hatte schon im Jahre 1884 zwei Fälle von Meningitis bei krupöser Pneumonie untersucht und hierbei nicht bloß im pneumonischen, sondern auch im meningitischen Exsudate Kapselkokken gefunden, welche sich bei der Kultivierung als der Dipl. pneum. erwiesen, diesen Befund aber erst in meiner 1886 erschienenen Arbeit: »Ueber die Aetiologie der akuten Lungen- und Rippenfellentzündung« (Medizin. Jahrbücher, Wien 1886) mitgeteilt. Damals aber wies ich schon auf einen bestimmten Modus der Entstehung der Meningitis hin, indem ich mit Rücksicht auf die Thatsache, dass in den beiden eben erwähnten Fällen eine Entzündung der Nebenhöhlen der Nase bestanden hatte, und im Exsudate derselben ebenfalls der Dipl. pneum. nachzuweisen war, die Ansicht aussprach, dass dieser Coccus von den Nebenhöhlen der Nase aus, insbesonders vom Siebbeinlabyrinthe, durch die Lymphbahnen in die inneren Hirnhäute verschleppt worden war; dieser Entstehungsmodus konnte später durch eine Reihe von Beobachtungen anderer Autoren bestätigt werden.

Bald nach der ersten Mitteilung A. Fränkels berichteten Foà & Bordoni-Uffreduzzi[12], dass sie während einer Epidemie von M. c. sp. nicht nur in zwei mit einer Pneumonie komplizierten Fällen, sondern auch in zwei Fällen primärer M. c. sp. aus dem meningitischen Exsudate eine Kokkenart kultivieren konnten, welche offenbar mit dem Dipl. pneum. identisch war, und dass durch deren subdurale Einverleibung bei einem Kaninchen »eine Meningitis endocranica totalis und Hyperämie der Spinalmeningen« (nebst Allgemeininfektion mit Milzschwellung) erzeugt wurde. Die Ansicht, dass in den betreffenden Fällen der Dipl. pneum. die Ursache der M. c. sp. epidemica war, wurde in zwei späteren Arbeiten[13] der genannten Autoren mit noch größerer Bestimmtheit ausgesprochen.

Im Jahre 1886 erschien auch eine Publikation von Banti[14], in welcher er über einen Fall von eiteriger Meningitis berichtet, in deren Exsudate der Staphylococcus pyogenes aureus und albus, sowie der Streptococcus pyogenes nachgewiesen wurden; da aber zugleich Geschwüre im Dünndarm vorhanden waren, so ist es nicht ausgeschlossen, dass die Meningitis in diesem Falle erst sekundär entstanden war.

Dasselbe Jahr, sowie das folgende (1886 und 1887) brachten ferner die Mitteilungen Netters[15] über seine bakteriologischen Untersuchungen bei Meningitis, denen zufolge er sowohl bei sekundärer Meningitis (im

---

*) In seiner 2. Mitteilung erwähnt Fränkel kurz eines Falles von Meningitis, welche während eines Puerperalprozesses entstanden war, und bei welcher überall der Streptococcus pyogenes gefunden wurde.

Verlaufe von Pneumonie oder Endocarditis), als auch in einem Falle von primärer M. c. sp. im Exsudate derselben längliche Diplokokken mit gefärbten und ungefärbten Kapseln gefunden hatte, die er zwar anfangs nicht kultivierte, deren Identität mit dem Dipl. pneum. er aber durch Tierexperimente zu beweisen suchte; schließlich konnte er sich in einem Falle auch durch Kulturversuche überzeugen, dass die von ihm gefundenen Kokken wirklich Pneumoniekokken waren.

Im Jahre 1887 erschien auch von mir eine Arbeit: »Ueber die Aetiologie der akuten Meningitis cerebrospinalis«[16]. In dieser berichtete ich zunächst über einen Fall von sekundärer (mit Endocarditis komplizierter) und über einen Fall von primärer M. c. sp., in welchen als Krankheitserreger der Dipl. pneum. nicht nur mikroskopisch, sondern auch kulturell nachgewiesen und seine Pathogenität überdies durch Tierexperimente dargethan wurde.

Weiterhin berichtete ich in dieser Arbeit über sechs Fälle von M. c. sp., in welchen eine vom Dipl. pneum. ganz verschiedene Kokkenart aufgefunden werden konnte, die ich Diplococcus intracellularis meningitidis nannte und als Ursache der in den erwähnten sechs Fällen beobachteten Meningitis hinstellte. Auf Grund meiner Untersuchungen und mit Berücksichtigung der Litteratur sprach ich mich zugleich über die Aetiologie der M. c. sp. im allgemeinen dahin aus, dass wir vorläufig zwei verschiedene Arten von Bakterien kennen, welche eine primäre, akute M. c. sp. veranlassen können, nämlich den Dipl. pneum. und den Dipl. intracellularis meningitidis. »Ob auch die epidemische M. c. sp.«, fügte ich hinzu, »durch eine der beiden Bakterienarten verursacht werde, lasse sich freilich noch nicht mit Sicherheit beantworten, da die bisherigen, verwertbaren Untersuchungen bloß sporadische Fälle von M. c. sp. betrafen.«

Bezüglich des Dipl. pneum. lag zwar damals schon eine Angabe von Foà & Bordoni-Uffreduzzi vor, derzufolge sie diesen Coccus während einer »Epidemie« von M. c. sp. gefunden hatten; da es aber nur zwei sichere Fälle von primärer M. waren, in welchen dieser Befund gemacht worden war, und die Autoren über die Größe der »Epidemie« keinerlei Angaben gemacht hatten, so konnte man noch immer zweifeln, ob es sich bei den erwähnten Beobachtungen wirklich um eine epidemische Form von M. c. sp. gehandelt hatte. Auch bezüglich der Frage, ob jene Fälle, in welchen ich den Dipl. intrac. men. nachweisen konnte, bereits einer Epidemie angehörten, oder ob sie noch als sporadische Fälle aufzufassen seien, glaubte ich mich damals recht vorsichtig ausdrücken zu sollen. Ich hatte zwar in meiner Arbeit ausdrücklich angeführt, dass im Jahre 1886, in welchem einer meiner sechs Fälle zur Sektion gekommen war, in Wien »sowohl im allgemeinen Krankenhause als auch außerhalb der Spitäler einzelne Fälle von M. c. sp. vorkamen und in Mailberg in Niederösterreich sogar eine größere Epidemie herrschte«; aber bei der Unmöglichkeit einer mathematisch genauen Angabe der Zahl von Krankheitsfällen, welche sich an einem Orte innerhalb eines Jahres ereignen müssen, damit man bereits von einer Epidemie sprechen kann, glaubte ich damals meine Beobachtungen vorsichtshalber als sporadische Fälle auffassen zu sollen. Später erfuhr ich allerdings, dass im Jahre 1885, in welchem drei meiner Fälle zur Sektion gekommen waren, auch in einem Kinderspitale Wiens sieben Fälle von M. c. sp. beobachtet worden waren, weshalb ich jetzt der Ansicht bin, dass man die in dem Zeitraume von 1885—1887 in Wien vorgekommenen

Erkrankungen an M. c. sp. mit demselben Rechte einer Epidemie zuzählen kann, wie es später JÄGER[17] bezüglich der in der Garnison in Stuttgart in den Jahren 1893 und 1894 vorgekommenen Erkrankungen an M. c. sp. gethan hatte. Ich glaube dies deshalb hervorheben zu sollen, weil von manchen Seiten behauptet wird, erst JÄGER habe den Beweis erbracht, dass der Dipl. intrac. men. der Erreger der epidemischen M. c. sp. sei, ja HEUBNER[18] bezüglich meiner Person sich sogar dahin aussprach, dass ich mich »über die Beziehungen des Dipl. intrac. zur eigentlichen Genickstarre noch sehr unsicher« geäußert habe.

Noch im Jahre 1887 erfolgte eine Bestätigung meiner Untersuchungen über den Dipl. intrac. men. und zwar durch GOLDSCHMIDT[19], welcher den genannten Coccus in einem Falle von M. c. sp. bei der Sektion nicht nur mikroskopisch nachweisen, sondern auch rein kultivieren konnte, und bei seinen Untersuchungen bezüglich des morphologischen, kulturellen und tierpathogenen Verhaltens des Dipl. intrac. im wesentlichen zu denselben Resultaten wie ich gelangte.

In demselben Jahre erschien auch eine Arbeit von H. NEUMANN & SCHÄFFER[20], aus welcher hervorgeht, dass sie bei primärer Meningitis, resp. M. c. sp., 1mal den Dipl. pneum., 1mal den Strept. pyog. und 1mal eine dem Typhusbacillus ähnliche, aber von ihm doch sicher unterscheidbare Bazillenart nachweisen konnten.

Im folgenden Jahre teilte ich[21] mit, dass ich den Dipl. intrac. men. noch in drei weiteren Fällen von M. c. sp. auffinden konnte, wobei er das gleiche Verhalten zeigte wie in den vorher von mir beobachteten Krankheitsfällen. In derselben Arbeit berichtete ich auch über sechs Fälle von Meningitis, in welchen ich aber nicht den Dipl. intrac., sondern den Dipl. pneum. mikroskopisch, kulturell und tierexperimentell nachzuweisen in der Lage war. Vier dieser Fälle betrafen eine primäre M. c. sp., während es sich bei den zwei übrigen oder wenigstens bei einem derselben um eine sekundäre Meningitis gehandelt hatte; bei der ersteren Kategorie von Meningitis konnte ich auch dreimal den Ausgangspunkt der Entzündung, beziehungsweise die Eintrittspforte des Erregers derselben, nachweisen und zwar in einer relativ geringgradigen Entzündung der Paukenhöhle oder der Nebenhöhlen der Nase. Damals äußerte ich die Ansicht, dass der Dipl. pneum. der häufigste Erreger der idiopathischen M. c. sp. zu sein scheine, und dass auch die epidemische Form der letzteren in einem Teile der Fälle durch den genannten Coccus verursacht werde, erklärte es aber für nicht unwahrscheinlich, dass auch der Dipl. intrac. Epidemieen von M. c. sp. hervorrufen könne.

Im selben Jahre (1888) erschien eine Arbeit von GUARNIERI[22], in welcher unter anderem die Bemerkung vorkommt, dass er in zwei Fällen von M. c. sp. (ohne irgend welche Komplikationen) im Exsudate gonokokkenähnliche, innerhalb von Leukocyten gelegene Diplokokken vorfand, die er mit den von MARCHIAFAVA & CELLI als »microorganismi gonococchiformi« und mit den von mir als Dipl. intrac. beschriebenen Kokken in eine Parallele brachte; da aber seine mit diesen Kokken angestellten Kultur- und Tierversuche negativ ausfielen, so erklärte er es nicht für wahrscheinlich, dass sie mit dem Dipl. intrac. identisch waren.

Auch in einer im folgenden Jahre erschienenen Arbeit NETTERS[23] wird des Dipl. intrac. Erwähnung gemacht, indem der Verfasser anführt, dass er unter 25 Fällen von teils primärer, teils sekundärer Meningitis

zweimal einen intracellular gelegenen Diplococcus antraf, welchen er trotz missglückter Kulturversuche für den Dipl. intrac. hielt.

Die um diese Zeit von mehreren Autoren publizierten Untersuchungen über das Vorkommen des Dipl. pneum. bei Meningitis wollen wir hier nicht mehr besonders anführen, da wir auf dieselben noch in einem späteren Abschnitte zurückkommen werden. Dagegen soll hier über die im Jahre 1890 erschienene Arbeit Bonomes[24] referiert werden, weil der genannte Autor bei Meningitis einen besonderen Krankheitserreger gefunden haben wollte. Er konnte nämlich während einer 17 Krankheitsfälle umfassenden Epidemie von M. c. sp. bei fünf Sektionen sowohl im Exsudate der Hirnhäute als in den gleichzeitig vorhandenen hämorrhagischen Herden der Lunge runde oder ovale, zu zweien oder in kurzen Ketten angeordnete, Gram-positive Kokken nachweisen, welche er wegen gewisser Eigentümlichkeiten in den Kulturen und in den Tierversuchen weder mit dem Dipl. pneum., noch mit dem Strept. pyogenes identifizierte, sondern als eine besondere Bakterienart hinstellte und Streptococcus der Meningitis cerebrospinalis epidemica nannte.

Bordoni-Uffreduzzi[25] wies in einem Referate über die eben erwähnte Arbeit darauf hin, dass die von Bonome angegebenen Differenzen zwischen seinem »Streptococcus« und dem Dipl. pneum. nicht berechtigen, ersteren als eine neue Bakterienart zu bezeichnen, sondern dass derselbe, sowie der Dipl. intrac. meningitidis, sehr wahrscheinlich als Varietäten des Dipl. pneum. aufzufassen sind. So sehr nun Bordoni-Uffreduzzi bezüglich des »Streptococcus« Bonomes mit seiner Behauptung im Rechte war, ebensosehr, war er aber bezüglich des Dipl. intrac. im Unrechte, da zwischen letzterem und dem Dipl. pneum., wie Bordoni-Uffreduzzi aus meiner früher citierten Arbeit leicht hätte entnehmen können, weder in morphologischer noch in kultureller oder tierexperimenteller Beziehung irgend welche Aehnlichkeit besteht.

Anders steht es dagegen mit jenen Kokken, welche Foà & Bordoni-Uffreduzzi bei M. c. sp. gefunden hatten, und von denen Foà[26] lange Zeit hindurch der Meinung war, dass sie eine selbständige Varietät des Dipl. pneum. darstellen, weshalb er sie auch als Meningococcus bezeichnete; von diesem hatte er noch eine Abart getrennt, den Streptococcus lanceolatus, welcher die Tendenz zur Kettenbildung mit dem Streptococcus Bonomes gemeinsam hat. Es unterliegt aber keinem Zweifel, dass, wie noch an einer anderen Stelle auseinandergesetzt werden wird, der Meningococcus sowie der Streptococcus lanceolatus Foàs nichts anderes darstellen als einen atypischen Dipl. pneum.

Während ich die sonstigen in der ersten Hälfte der neunziger Jahre publizierten Arbeiten, soweit sie nur das Vorkommen des Dipl. pneum. in vereinzelten Fällen von Meningitis zum Gegenstande haben, hier übergehe, will ich bloß jener Untersuchungen gedenken, welche sich auf die Aetiologie der epidemischen M. c. sp. beziehen; es sind folgende:

Flexner & Barker[27] berichten im Jahre 1893, dass sie während einer Epidemie von M. c. sp., welche 120 Krankheitsfälle umfasste, bei zwei Sektionen den Dipl. pneum. nachweisen konnten.

Maleschini[28] (1894) hatte 13 Fälle von Meningitis, darunter acht Fälle von primärer Meningitis, untersucht und stets den Dipl. pneum. (in zwei Varietäten) gefunden.

Auch Pańienski[29] (1895) konnte bei einer in der Garnison in Karlsruhe ausgebrochenen Epidemie von M. c. sp. in sechs Fällen einen

Coccus finden, welcher dem Dipl. pneum. mindestens so nahesteht, dass er, nach der Ansicht des Autors, nur für eine Modifikation desselben gehalten werden konnte; der Unterschied bestand nämlich nur darin, dass die Wachstumsfähigkeit und Virulenz dieses Coccus geringer war als jene des typischen Dipl. pneum.

Quadù[30] (1895) teilt mit, dass er bei einer Epidemie von M. c. sp. in Sassari in acht Fällen aus dem Blute während des Lebens und aus dem meningitischen Exsudate post mortem den Dipl. pneum. in Reinkulturen züchtete; in einem Falle traf er diesen Coccus auch im Exsudate einer die Meningitis komplizierenden Otitis media, Arthritis des Schultergelenkes und Periarthritis des Kniegelenkes, sowie viermal im Harne und einmal in den Faeces.

Auch Righi[31] (1895) behauptet, während einer Epidemie von M. c. sp. den Dipl. pneum. nicht bloß im meningitischen Exsudate, sondern auch in den Faeces und im Harne nachgewiesen zu haben.

Während in den zuletzt angeführten Arbeiten nur vom Dipl. pneum. als Erreger der M. c. sp. die Rede war, folgen nun eine Reihe von Arbeiten, welche das Vorkommen des Dipl. intrac. bei der genannten Krankheit betreffen.

Die erste derselben stammt von Jäger[32] aus dem Jahre 1895. Derselbe hatte während einer Epidemie in mehreren Garnisonen Württembergs in 14 Fällen bakteriologische Untersuchungen gemacht, und zwar stammte das Material (meningitisches Exsudat, Hirnventrikelflüssigkeit) von 12 Sektionen; außerdem hatte er von einem Falle auch die Peyerschen Plaques, von einem weiteren Falle das Nasensekret und von zwei später in Genesung ausgegangenen Fällen das pneumonische Sputum, sowie von einem dieser Fälle auch das Harnsediment untersucht. In allen diesen Fällen will er in den eben genannten pathologischen Produkten den Dipl. intrac. men. nachgewiesen haben, wobei freilich in mehreren Fällen der Nachweis erst durch das Kulturverfahren gelungen war. Jägers Angaben über das morphologische und biologische Verhalten wichen in wesentlichen Punkten von den von mir, sowie von Goldschmidt seiner Zeit erhaltenen Resultaten ab. Die wichtigeren Differenzen bestanden in der Angabe Jägers, dass der von ihm gefundene Coccus eine Kapsel besaß und auch im Zellkerne vorkam, dass er im Exsudate und in Kulturen nach Gram gefärbt blieb, in Gewebsschnitten aber sich entfärbte, dass er in Kulturen zweimal lange Ketten von 20—30 Exemplaren bildete, und dass er viel leichter fortzuzüchten war als der Dipl. pneum.

Die Untersuchungen Jägers muss ich in verschiedenen Punkten für unvollständig erklären, weil in denselben im Gegensatze zu meinen Befunden nichts über die verschiedene Größe und verschiedene Färbungsintensität der Kokken gesagt wird, weil ferner seine Angaben über das kulturelle Verhalten sich bloß auf die Beschreibung von Glycerin-Agarkulturen beschränken, und weil schließlich seine Tierversuche, wie er sich selbst ausdrückt, »nach Zahl und Auswahl der Tiere wie des Infektionsmodus dürftig sind«. Sein Untersuchungsmaterial und seine Untersuchungsmethodik erscheinen mir in manchen Punkten nicht einwandfrei, da einerseits das Material (Gehirnteile und Rückenmark) ihm erst nach den Sektionen (selbst aus größeren Entfernungen) zugeschickt wurde (in einem Falle war die übersendete Hirnventrikelflüssigkeit schon stark in Fäulnis übergegangen!), abgesehen davon, dass das von ihm zur Untersuchung verwendete Sputum und

Harnsediment schon an und für sich keine sehr geeigneten Objekte waren, und weil andererseits sämtliche Kulturen durch Ausstreichen des Exsudates auf Glycerinagar in Eprouvetten hergestellt worden waren.

Bezüglich des regelmäßigen Vorkommens des Dipl. intrac. im Nasensekrete beruft sich Jäger noch auf die Untersuchungen von Scherer[33], welcher behauptet, in 18 Fällen von M. c. sp. im Nasensekrete der Kranken den genannten Coccus teils mikroskopisch, teils kulturell nachgewiesen zu haben, ohne dass er aber bei der Färbung der Ausstrichpräparate die Gramsche Methode anwandte, und ohne dass er die Kulturen näher beschreibt.

Henke[34] hatte einen jener Fälle von M. c. sp., von welchen Jäger Untersuchungsmaterial erhalten hatte, selbst obduziert und auch bakteriologisch untersucht. Während nun Jäger behauptet, dass er in der ihm von diesem Falle zugesandten Gehirnventrikelflüssigkeit, welche aber schon »stark in Fäulnis übergegangen war«, in Zellresten noch den Dipl. intrac. finden konnte, giebt Henke an, dass er in dem betreffenden Falle, welchen er schon während der Sektion untersuchte, mikroskopisch und kulturell ausschließlich den Dipl. pneum. (eine atypische Form desselben) vorfand. Auch in drei weiteren Fällen von primärer M. c. sp. vermochte er nur den Dipl. pneum. (typische Form) nachzuweisen.

Während vor der früher citierten Arbeit Jägers der Dipl. intrac. fast keine Beachtung gefunden hatte oder höchstens als eine Varietät des Dipl. pneum. angesehen wurde, änderte sich nachher die Sachlage insofern, als namentlich die Kliniker von jetzt an der bakteriologischen Untersuchung der M. c. sp. eine größere Aufmerksamkeit zuwandten, zu welcher insbesonders durch die in Uebung gekommene Lumbalpunktion häufig Gelegenheit geboten wurde. Es erschienen daher schon in den nächsten Jahren eine Reihe von Arbeiten über diesen Gegenstand, die größtenteils von Klinikern herrührten. Leider hatten sich viele von ihnen fast nur an die Angaben Jägers gehalten, und da sie sich überdies bei ihren Untersuchungen zumeist auf die durch Lumbalpunktion gewonnene Flüssigkeit beschränkten oder beschränken mussten, also auf ein Objekt, welches beim Kulturverfahren schon an und für sich zu Täuschungen leicht führen kann, und sich auch einer ungeeigneten und unverlässlichen Züchtungsmethode bedienten, so kam es, dass sich falsche und einander widersprechende Resultate mehr und mehr häuften, und hierdurch eine große Verwirrung in der Lehre vom Dipl. intrac. entstand. Es kann hier nicht auf die einzelnen diesbezüglichen Arbeiten näher eingegangen werden, sondern es genügt anzuführen, dass zwar in sehr vielen der mitgeteilten Fälle von M. c. sp. der Dipl. intrac. thatsächlich vorhanden war und von den Beobachtern auch in den Ausstrichpräparaten vom meningitischen Exsudate oder der Lumbalflüssigkeit richtig wahrgenommen und beschrieben worden war, dass aber in den Kulturversuchen sehr häufig ganz andere Bakterien gewonnen wurden. (Siehe die Arbeiten von Heubner[35], Holdheim[36], Willy Müller[37], Urban[38], Kamen[39], G. Mayer[40], Hünermann[41], Gradwohl[42] u. a.)

Gefördert wurden diese falschen Resultate einerseits noch durch den Umstand, dass der Dipl. intrac., wie wir noch später hören werden, in den ersten Generationen auf dem von den meisten Untersuchern ausschließlich verwendeten einfachen Agar oder Glycerinagar häufig nicht wächst oder in den pathologischen Produkten sogar schon abgestorben sein kann, während viele fremde Keime auf den genannten Nährböden

leicht fortkommen können, und andrerseits durch die Thatsache, dass die Prüfung der in den einzelnen Fällen gewonnenen Kulturen auf ihre Echtheit sehr häufig nur durch Vergleich mit den von JÄGER bei seinen Untersuchungen erhaltenen Kulturen erfolgte, die aber auch nicht, wie schon früher gesagt wurde, vom Dipl. intrac. stammten.

Diesen Arbeiten steht aber eine Anzahl von Publikationen gegenüber, deren Verfasser (KIEFER[43], KISTER[44], KISCHENSKY[45], WILMS[46], COUNCILMAN, MALLORY & WRIGHT[47], BASSOE[48], HERRICK[49], HIRSCH[50], FABER[51], BONHOFF[52] u. a.) bei ihren Untersuchungen über den Dipl. intrac. zu denselben Resultaten gekommen waren, wie ich und GOLDSCHMIDT erhalten hatten. Ihre Untersuchungen sind nicht nur in ausführlicher Weise und mit verlässlichen Methoden angestellt worden, sondern zum Teile auch an einem sehr großen und einwandfreien Material; letzteres gilt besonders für die Untersuchungen von COUNCILMAN, MALLORY & WRIGHT, welche während einer großen Epidemie in Boston (mit 111 Erkrankungen) das Material von 35 Leichen und die Lumbalpunktionsflüssigkeit von 55 Kranken benützen konnten, und von FABER, welcher bei einer 60 Erkrankungen umfassenden Epidemie in Kopenhagen ebenfalls sowohl Lumbalpunktions- als Sektionsmaterial zu untersuchen in der Lage war.

Ich selbst hatte, nachdem die Arbeiten JÄGERS und jener Autoren, welche sich auf die Untersuchungen des letzteren stützten, erschienen waren, zwei meiner Assistenten, nämlich ALBRECHT und GHON, veranlasst, in allen uns zugänglichen Fällen von M. c. sp. eingehende Untersuchungen anzustellen, um einerseits die Richtigkeit der Angaben der eben erwähnten Autoren zu prüfen, und andrerseits die Kenntnis der Biologie des Dipl. intrac. zu vervollständigen. In ihrer 1901 erschienenen Arbeit[53] konnten sie an der Hand von 30 obduzierten Fällen, von welchen mehrere einer großen Epidemie in Trifail (1898) entstammten, nicht nur die Richtigkeit meiner und GOLDSCHMIDTS Beschreibung des Dipl. intrac. bestätigen, sondern auch die Unrichtigkeit verschiedener Angaben JÄGERS und seiner Anhänger darthun. Außerdem brachten ihre Untersuchungen noch eine Reihe von neuen, wichtigen Einzelheiten betreffs der Biologie des Dipl. intrac.

Zu erwähnen ist noch, dass NETTER[54] 1898 während einer kleinen Meningitis-Epidemie in Paris Kokken fand, welche erst nach wiederholten Passagen durch weiße Ratten die Form eines typischen Dipl. pneum. annahmen und von ihm als eine Varietät des letzteren bezeichnet wurden, dass er aber mehrmals auch, besonders wenn das Exsudat dick und alt war, gonokokkenartig innerhalb von Leukocyten gelagerte Kokken sah, welche er mit dem Dipl. intrac. identifizierte, aber doch nur für eine degenerierte Form des Dipl. pneum. hielt.

Was schließlich die seltener vorkommenden Erreger der Meningitis betrifft, so werden wir das Historische bei der Besprechung der einzelnen derselben einflechten.

Litteratur.

[1] KLEBS, Arch. f. exper. Path., Bd. 4. — [2] EBERTH, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 29. — [3] GAUCHER, Gazz. méd. de Paris, 1881. — [4] UGHETTI, Giorn. d. soc. ital. d'ig., 1883. — [5] v. LEYDEN, Centralbl. f. klin. Med., 1883. — [6] MARCHIAFAVA & CELLI, Gazz. d. osped., 1884. — [7] LEICHTENSTERN, Deutsche med. Woch., 1885. — [8] KRAUSE, Berl. klin. Woch., 1884. — [9] SENGER, Arch. f. exper. Pathol., Bd. 20. — [10] A. FRÄNKEL, Deutsche med. Woch., 1886. — [11] Ders., Ztschr. f. klin. Med., Bd. 11. — [12] FOÀ & BORDONI-UFFREDUZZI, Deutsche med. Woch., 1886. —

[13] Dies., Arch. p. l. s. med., 1887. — [14] Banti, ref. in: Fortschr. d. Med., 1886, S. 548. — [15] Netter, Arch. gén. de méd., 1887. — [16] Weichselbaum, Fortschr. d. Med., 1887. — [17] Jäger, Ztschr. f. Hyg., Bd. 19, 1895. — [18] Heubner, Deutsche med. Woch., 1896. — [19] Goldschmidt, Centralbl. f. Bakt., Bd. 2, 1887. — [20] H. Neumann & Schäffer, Virch. Arch., Bd. 109, 1887. — [21] Weichselbaum, Wiener klin. Woch., 1888. — [22] Guarnieri, Atti d. R. accad. med. di Roma, 1888. — [23] Netter, France méd., 1889. — [24] Bonome, Zieglers Beitr. z. path. Anat., Bd. 8, 1890. — [25] Bordoni-Uffreduzzi, Centralbl. f. Bakt., Bd. 7, S. 188. — [26] Foà, Riforma med., 1891, Nr. 60, 268 und 169. — [27] Flexner & Barker, Bull. of John Hopkins Hosp., 1893. — [28] Maleschini, Lo Sperim., 1894. — [29] Pańienski, Deutsche militärärztl. Ztschr., 1895. — [30] Quadu, Rif. med., 1895. — [31] Righi, ibid., 1895, — [32] Jäger, Ztschr. f. Hyg., Bd. 19, 1895. — [33] Scherer, Centralbl. f. Bakt., Bd. 17, 1895. — [34] Henke, Arb. a. d. path.-anat. Institut in Tübingen, Bd. 2, 1896. — [35] Heubner, Deutsche med. Woch., 1896 und Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 43. — [36] Holdheim, Deutsche med. Woch., 1896. — [37] Willy Müller, ebd., 1897. — [38] Urban, Wiener med. Woch., 1897. — [39] Kamen, Centralbl. f. Bakt., Bd. 24. — [40] G. Mayer, Münch. med. Woch., 1898. — [41] Hünermann, Ztschr. f. klin. Med., Bd. 35, 1898. — [42] Gradwohl, Philadelphia monthly med. journ., 1899. — [43] Kiefer, Berl. klin. Woch., 1896. — [44] Kister, Centralbl. f. Bakt., 1896. — [45] Kischensky, Centralbl. f. allg. Pathol., 1896. — [46] Wilms, ref. in Baumgartens Jahresber., 1897. — [47] Councilman, Mallory & Wright, Epidemic cerebrospinalmeningitis and its relation to other forms of meningitis, Boston 1898. — [48] Bassoe, Journ. ot the Americ. med. Assoc., 1898. — [49] Herrick, ibid. — [50] Hirsh, New York med. journ., 1899. — [51] Faber, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 34. — [52] Bonhoff, Münch. med. Woch., 1901. — [53] H. Albrecht & Ghon, Wiener klin. Woch., 1901. — [54] Netter, Bull. et Mém. d. l. soc. méd. d. hôp. de Paris 1898, 13. et 20. Mai.

III. Die Erreger der Meningitis.

Wie aus dem historischen Teile hervorgeht, handelt es sich bei der Aetiologie der Meningitis wohl immer um die Wirkung von Mikroorganismen und zwar von spezifischen Bakterien. Es wurde und wird zwar behauptet, dass auch andere Noxen eine Meningitis erzeugen können, aber wirkliche Beweise liegen für diese Behauptung nicht vor.

Wenn darauf hingewiesen wird, dass chemische Agentien eine ätiologische Rolle spielen können, so lässt sich diese Möglichkeit a priori allerdings nicht in Abrede stellen, und in Fällen, in welchen beispielsweise zu therapeutischen Zwecken in die Schädel- oder Rückenmarkshöhle eine chemisch reizende Flüssigkeit, wie etwa eine Jodlösung, eingespritzt wird, muss thatsächlich zugegeben werden, dass hierdurch eine Entzündung hervorgerufen werden kann. Allein diese Entstehungsart ist eine ganz exzeptionelle und wird daher von uns nicht weiter in Betracht gezogen.

Es wird ferner behauptet, dass durch eine hochgradige Alkoholvergiftung eine akute (seröse) Meningitis entstehen könne; allein die hierüber vorliegenden Untersuchungen sind nicht derart, dass man sie als vollkommen beweisend bezeichnen könnte.

Selbst von nicht chemisch wirkenden Noxen, wie von der Insolation, Erkältung, Ueberanstrengung wird behauptet, dass sie imstande seien, eine Hirnhautentzündung hervorzurufen. Bezüglich der Insolation wird die Behauptung nicht bloß auf bestimmte Beobachtungen gestützt, sondern auch durch den Hinweis begründet, dass die genannte Noxe erfahrungsgemäß eine Dermatitis der Kopfhaut zu erzeugen vermag und daher auch eine Entzündung der Hirnhäute im Gefolge haben könne. Dieser Hinweis kann aber nicht genügen, sondern es müsste in jenen Fällen, welche man auf eine Insolation bezieht, das meningeale Exsudat doch auch bakteriologisch untersucht werden, weil die Inso-

lation möglicherweise nur ein disponierendes Moment bildet, durch welches die Ansiedlung und Vermehrung von etwa durch die Blut- oder Lymphbahnen in die innern Hirnhäute gelangenden pathogenen Mikroorganismen begünstigt wird. Erst die konstante Abwesenheit von Bakterien im meningitischen Exsudate bei solchen Fällen würde für die Entstehung der Meningitis durch Insolation sprechen.

Noch zweifelhafter ist die ätiologische Bedeutung der Erkältung und der Ueberanstrengung; dieselben können höchstens als Disposition, nicht aber als eigentliche Ursache wirken.

Auch die Frage ist aufgeworfen worden, ob eine Meningitis dadurch entstehen könne, dass die Toxine der bakteriellen Erreger einer andern Krankheit allein in die Hirnhäute transportiert werden, ob also z. B. die bei Pneumonie, Influenza, Typhus u. s. w. entstehende Meningitis bloß durch die Toxine dieser Bakterien hervorgerufen werden könne. Diese Frage muss aber, wenigstens vorläufig, verneint werden; bisher sind nämlich keine derartigen Fälle in unzweifelhafter Weise sichergestellt worden.

Was nun die Natur der Mikroorganismen betrifft, welche bei der Meningitis eine ätiologische Rolle spielen, so kann schon aus dem Inhalte des vorigen Kapitels entnommen werden, dass bisher mehrere Bakterienarten bei der Meningitis nachgewiesen werden konnten. Es unterliegt auch gegenwärtig nicht dem geringsten Zweifel, dass die Aetiologie der Meningitis insofern keine einheitliche ist, als verschiedene Bakterienarten die Rolle von Erregern dieser Krankheit spielen können, ohne dass aber den einzelnen dieser Arten klinisch oder anatomisch ganz differente Formen von Meningitis entsprechen.

Bezüglich der epidemischen Form der M. c. sp. wird zwar noch von einer Anzahl von Autoren die Ansicht vertreten, dass sie nur durch eine einzige Art von Mikroorganismen erzeugt wird; doch kann diese Ansicht, wie wir noch später sehen, durchaus nicht als bewiesen betrachtet werden. Es verhält sich also die Meningitis ätiologisch ebenso wie viele andere akute Entzündungen, indem sie nämlich durch verschiedene Arten von Mikroorganismen hervorgerufen werden kann. Diese sind folgende:

1. Micrococcus meningitidis cerebrospinalis (Diplococcus intracellularis meningitidis).
2. Diplococcus pneumoniae.
3. Streptococcus pyogenes.
4. Staphylococcus pyogenes.
5. Bacillus influenzae.
6. » pneumoniae.
7. » typhi abdominalis.
8. » coli communis.
9. » mallei.
10. » pestis.

Hierzu kommen noch einige recht seltene, weiter unten anzuführende Meningitiserreger.

IV. Micrococcus meningitidis cerebrospinalis (Diplococcus intracellularis meningitidis).

1. Morphologie.

In morphologischer Beziehung zeigt der genannte Coccus viel Aehnlichkeit mit dem Gonococcus. Er tritt nämlich in der Regel als Diplococcus oder in Tetraden auf, wobei aber diese Verbände sich wieder zu kleinern und größern Häufchen gruppieren können. In diesen Verbänden sieht man die sonst runden Kokken an den Berührungsflächen häufig mehr weniger deutlich abgeplattet, wodurch sie die Form von Halbkugeln oder Kaffeebohnen erhalten. Die Größe der einzelnen Kokken kann in einem und demselben Präparate ziemlich stark variieren, desgleichen die Intensität der Färbbarkeit, so dass man in tingierten Präparaten, gleichgiltig ob diese aus pathologischen Produkten oder aus selbst nur 24 Stunden alten Kulturen angefertigt wurden, neben Kokken von normaler Größe und Färbungsintensität viel kleinere und viel größere, schlecht gefärbte Kokken, nicht selten auch mit undeutlichen Konturen, sehen kann; letztere werden als Degenerationsformen angesehen. Sie scheinen, wenigstens in den pathologischen Produkten, häufiger vorzukommen als beim Gonococcus; in Kulturen nimmt aber ihre Zahl mit dem Alter der ersteren ebenso zu, wie dies beim Gonococcus der Fall ist.

Eine weitere Aehnlichkeit mit letzterem besteht noch darin, dass unser Coccus in den Exsudaten häufig innerhalb von Zellen (meist Leukocyten) liegt, obwohl man auch extracellulär gelagerte Kokken, einmal reichlicher, einmal spärlicher, finden kann.

Die Teilung der Kokken erfolgt in zwei aufeinander senkrechten Richtungen, weshalb unser Coccus zur Gattung Micrococcus zu rechnen ist. Aus diesem Grunde haben Albrecht & Ghon[1] vorgeschlagen, den eben beschriebenen und von mir seinerzeit als Diplococcus intracellularis meningitidis bezeichneten Coccus in Hinkunft Micrococcus meningitidis cerebrospinalis zu nennen, wogegen nichts einzuwenden ist. Hingegen ist es ungerechtfertigt, denselben, wie es beispielsweise Eichhorst[2] vorgeschlagen hat, und wie es auch thatsächlich manche Autoren zu thun pflegen, schlechtweg als Meningococcus zu bezeichnen, weil es, wie wir zuvor gehört haben, noch mehrere Kokkenarten giebt, welche eine Meningitis zu erzeugen vermögen und daher ebenfalls den Anspruch auf diese Bezeichnung erheben könnten.

Desgleichen ist die von Lehmann & Neumann[3] gebrauchte Bezeichnung Streptococcus lanceolatus nicht gerechtfertigt, weil unser Coccus niemals wirklich Ketten bildet. Man kann zwar in Kulturpräparaten wie bei andern zur Gattung Micrococcus gehörenden Arten hie und da mehrere Kokken in einer Reihe hintereinander liegen sehen; diese Lagerung ist aber nur als eine zufällige, erst bei der Anfertigung des Ausstrichpräparates entstandene anzusehen. Davon, dass unser Coccus keine wahren Ketten bildet, kann man sich auch bei Untersuchung von Präparaten aus Fleischbrühekulturen überzeugen, in welchen bekanntlich die zur Gattung Streptococcus gehörenden Arten die Kettenbildung am deutlichsten hervortreten lassen.

Sporenbildung und Eigenbewegung sind bisher an dem M. m.*) nicht beobachtet worden.

---

*) Von jetzt an wird immer diese Abkürzung statt Micrococcus meningitidis gebraucht.

Unser Coccus lässt sich im allgemeinen leicht färben, nur wird er bei der Anwendung der Gramschen Methode stets entfärbt, gleichgiltig, ob es sich um Präparate aus Exsudaten oder aus Kulturen oder um Schnittpräparate handelt. Von diesem Punkte abgesehen, stimmen nahezu alle Autoren, welche über den M. m. berichtet haben, in ihrer Darstellung der Morphologie desselben, soweit er in pathologischen Produkten vorkommt, mit unserer überein, während bezüglich des morphologischen Verhaltens in Kulturen nicht unerhebliche Differenzen in der Darstellung bestehen, auf welche wir später zu sprechen kommen.

2. Kulturelles Verhalten.

Der M. m. gedeiht nur bei Bruttemperatur, oder genauer ausgedrückt, bei einer Temperatur, welche mindestens über 25° C liegt. Das Optimum ist eine Temperatur von 36—37°, während die obere Wachstumsgrenze bei 42° C liegt (Albrecht & Ghon[4]). Auf Agarplatten entstehen innerhalb 24 Stunden bis zu 2 mm oder etwas darüber im Durchmesser haltende, wenig erhabene, graue bis grauweiße Kolonieen mit glatten oder wellig begrenzten Rändern. In den folgenden Tagen werden die Kolonieen noch etwas größer; auch ihr Centrum wird etwas prominenter und hebt sich dann von der mehr durchscheinenden Peripherie deutlich ab und nimmt schließlich nicht selten eine namentlich im durchfallenden Lichte hervortretende Braunfärbung an.

Bei schwacher Vergrößerung erscheinen die oberflächlichen Kolonieen anfangs gleichmäßig feingranuliert oder selbst nahezu strukturlos und in lichter, gelblich-bräunlicher Farbe, während die Ränder steil abfallend sind; später bemerkt man aber im Centrum mitunter bröcklige, dunklere Auflagerungen. Die tiefliegenden Kolonieen zeigen nichts Charakteristisches (Albrecht & Ghon).

Auf Blutagarplatten, und noch mehr auf Serumagar, ist das Wachstum üppiger, indem schon nach 24 Stunden 3—4 mm oder noch mehr im Durchmesser haltende Kolonieen entstehen, welche so viscös aussehen, wie die Kolonieen des Bacillus pneumoniae und bei der mikroskopischen Untersuchung mitunter so reichliche, bröcklige Auflagerungen erkennen lassen, dass sie, wenigstens die kleineren, von Kolonieen des Gonococcus nicht zu unterscheiden sind. Die Ueppigkeit des Wachstums wird übrigens auch noch durch Succulenz des Nährbodens begünstigt (Albrecht & Ghon).

Auf schiefem Agar bildet sich ein ziemlich üppiger, grauer, glänzender Rasen, dessen Rand sehr häufig wellig begrenzt und durchscheinend ist. Aeltere Kulturen zeigen desgleichen oft eine gelbbräunliche Färbung und eine gleichzeitige Bräunung des Agars (Albrecht & Ghon).

In Agar-Stichkulturen ist das Wachstum am deutlichsten auf der Oberfläche, wo ein grauer, wellig begrenzter, nicht selten bis zur Wand der Eprouvette reichender Rasen entsteht, welcher sich später im Centrum gleichfalls häufig bräunt; im Impfstich ist nur in den obersten Partieen ein nach der Tiefe zu rasch abnehmendes Wachstum zu bemerken (Albrecht & Ghon).

Der Zusatz von Glycerin zum Agar fördert nicht das Wachstum, und ein Zusatz von 5% Glycerin verschlechtert es sogar, während der Zusatz von 2—5% Traubenzucker wachstumverbessernd wirkt (Albrecht & Ghon); auch das Löfflersche Agar erweist sich als ein guter Nährboden.

In Fleischbrühe entsteht leichte Trübung und ein allmählich zunehmender Bodensatz, während an der Oberfläche bei ruhigem Stehen*) ein mehr minder deutliches Häutchen sich bildet, von welchem sich leicht Bröckelchen ablösen und niedersinken; zugleich macht sich ein süßlicher Geruch bemerkbar (Albrecht & Ghon).

Auf Kartoffeln entsteht, aber nicht immer, ein zarter, später meist gelblichbraun gefärbter Rasen. Das Misslingen der Kultur scheint von der Reaktion der Kartoffeln unabhängig zu sein.

In Milch findet deutliches Wachstum statt, ohne dass es aber zur Gerinnung kommt.

In Peptonwasser und in eiweißfreien Nährböden ist das Wachstum nur ein kümmerliches.

Was die Reaktion des Nährbodens betrifft, so ist die neutrale die zuträglichste; bei Zusatz von 3 % Normalnatronlauge oder 2 % Normalsalzsäure findet kein Wachstum mehr statt. Auch ein stärkerer Zusatz von Kochsalz wirkt ungünstig (Albrecht & Ghon).

Bezüglich des Verhältnisses zum Sauerstoff muss der M. m. zu den Aërobiern gezählt werden; bei vollständigem Sauerstoffabschlusse findet gar kein Wachstum statt.

Zum Schlusse muss noch bemerkt werden, dass in nicht sehr seltenen Fällen die Versuche der Züchtung des M. m. aus dem meningitischen Exsudate fehlschlagen, namentlich wenn man hierzu nicht Serumagar benutzt; aber selbst auf letzterem kann das Wachstum mitunter ausbleiben. Der Grund hiervon mag in den betreffenden Fällen darin liegen, dass in dem Züchtungsmaterial der M. m. bereits abgestorben war oder stark degeneriert ist, oder dass er überhaupt aus unbekannten Gründen die Fähigkeit, auf unseren Nährsubstraten zu gedeihen, verloren hat; Aehnliches können wir bekanntlich auch bei anderen pathogenen Mikroorganismen, so beim Dipl. pneum., beobachten.

3. Lebensfähigkeit und Resistenz; Virulenz und Tierpathogenität; Immunisierung und Agglutination; Variabilität.

Im allgemeinen ist die Lebensfähigkeit des M. m. in künstlichen Kulturen eine recht geringe. Es kann vorkommen, dass seine Züchtung in der 1. Generation noch gelingt, dagegen die Fortzüchtung schon in der 2. Generation, besonders wenn man hierzu einen minder geeigneten Nährboden benutzt, fehlschlägt. Aber auch sonst pflegt er in den ersten Generationen rasch abzusterben, so dass man, falls man bei den Fortzüchtungsversuchen reüssieren will, täglich oder jeden zweiten Tag überimpfen muss. Später gelingt die Weiterzüchtung zwar etwas leichter, doch auch nur, falls man nicht besondere Vorsichtsmaßregeln beobachtet, innerhalb kleiner Zeitintervalle.

Bonhoff[5] konnte Fleischbrühekulturen, wenn er stets dem Häutchen Partikelchen entnahm und dafür sorgte, dass diese, wenigstens zum Teile, auf der Oberfläche der Flüssigkeit liegen blieben, und er die Ueberimpfung beiläufig jeden 4. Tag vornahm, bis zur 77. Generation fortzüchten.

---

*) Dass ich bei meinen ersten Kulturversuchen die Hautbildung nicht beobachtete, rührt offenbar davon her, dass ich damals auf den Einfluss des ruhigen Stehens nicht geachtet hatte.

Bewahrt man die Kulturen immer bei Bruttemperatur und schützt sie vor Austrocknung, so kann es gelingen, dieselben auch auf einfachem Agar durch viele Wochen lebensfähig zu erhalten; Albrecht & Ghon[6] konnten bei dieser Aufbewahrung einen Stamm in der 76. Generation noch nach 185 Tagen weiterimpfen.

Dagegen gehen die Kulturen, wenn sie bei Zimmertemperatur aufbewahrt werden, meist schon nach wenigen Tagen, und falls sie bei einer Temperatur von 0° oder 5° C belassen werden, in noch kürzerer Zeit zu Grunde. Eine Temperatur von 65° C vernichtet Kulturaufschwemmungen nach $^1/_2$ Stunde, von 80° C nach einigen Minuten und von 100° sofort (Albrecht & Ghon).

Gegen Austrocknung zeigt der M. m. ebenfalls nur eine sehr geringe Widerstandsfähigkeit. Councilman, Mallory & Wright[7] beobachteten, dass Blutserumkulturen, an Papier angetrocknet und dem Sonnenlichte ausgesetzt oder im Thermostaten bei 37° C belassen, nach 24 Stunden abgestorben waren. Auch in den Versuchen von Albrecht & Ghon erwiesen sich an Deckgläschen angetrocknete Kulturaufschwemmungen, gleichgiltig, ob sie bei Brut- oder Zimmertemperatur aufbewahrt wurden, nach 24 Stunden schon abgestorben.

Bei Aufbewahrung von Blutserumkulturen, die an Papier angetrocknet waren, in einem dunklen Raume und bei Zimmertemperatur waren nach Councilman, Mallory & Wright die Kokken nach 60 Stunden noch lebend, nach 72 Stunden aber abgestorben; Formaldehyd tötete sie schon in einer Verdünnung von 1 : 22500, und Karbolsäure verhinderte in einer Verdünnung von 1 : 800 ihre Entwicklung.

Die Virulenz, beziehungsweise die Tierpathogenität, des M. m. ist im allgemeinen auch eine geringe; überdies bestehen noch Unterschiede in dieser Beziehung bei den einzelnen Stämmen des M. m.

Relativ am meisten empfänglich sind weiße Mäuse; doch bleibt eine subkutane Infektion auch bei ihnen erfolglos*). Nach intrapleuraler oder intraperitonealer Einverleibung pflegen die Tiere, falls die eingespritzte Kulturmenge nicht zu gering ist — nach Bonhoff muss das Quantum für die intraperitoneale Einverleibung mindestens $^1/_{10}$ einer Blutserumkultur betragen — innerhalb 24 bis 48 Stunden zu verenden. Bei der Sektion findet man in der Brust- bezw. in der Bauchhöhle ein mehr oder minder reichliches, viscides Exsudat mit einer ebenfalls wechselnden Menge von intra- und extracellulären Kokken, unter denen oft sehr ausgeprägte Degenerationsformen vorkommen. Außerdem ist häufig ein akuter Tumor der Milz vorhanden, wobei man dann auch in letzterer, sowie im Blute Kokken finden kann. Erfolgt der Tod erst spät, so können die in der Bauchhöhle vorhandenen Kokken schon sehr spärlich sein oder ganz fehlen. In einer Anzahl von Fällen kommt es überhaupt nicht zum Tode, aber die Mäuse zeigen mehr weniger schwere Krankheitserscheinungen; sie sitzen zusammengekauert mit gekrümmtem Rücken oder liegen platt auf dem Bauche mit geschlossenen Augen und weit auseinandergespreizten Hinterbeinen, atmen mühsam und werden von Zittern oder Konvulsionen befallen. Tötet man die Tiere, nachdem sie sich wieder erholten, so ist der anatomische und bakteriologische Be-

*) Nur Kischensky (Centralbl. f. allgem. Pathologie, Bd. 7) giebt an, dass eine weiße Maus, welcher er eine Kultur in das Unterhautbindegewebe und in die Muskulatur eingespritzt hatte, zu Grunde ging, und dass er in der Flüssigkeit des an der Injektionsstelle und in den Hirnhäuten entstandenen Oedems mikroskopisch den M. m. nachweisen konnte.

fund gewöhnlich negativ. Es giebt schließlich Fälle, in welchen die Mäuse gar nicht reagieren.

Meerschweinchen sind schon weniger empfänglich als weiße Mäuse, am ehesten noch jüngere Tiere; bei diesen entsteht nach intraperitonealer Injektion auch eine Peritonitis mit viscidem Exsudate. Wenn die Tiere erst nach längerer Zeit krepieren, ist der Sektionsbefund gewöhnlich ein negativer. ALBRECHT & GHON konnten aber einmal ein junges Meerschweinchen sogar durch subkutane Infektion töten, wobei nur lokal ein Oedem entstand, und nur in diesem Kokken nachzuweisen waren. Sie konnten ferner Meerschweinchen auch durch subdurale Einverleibung infizieren, wobei letztere innerhalb 24 Stunden verendeten und starke Injektion nebst Oedem der Hirnhäute und reichliche Kokken an der Injektionsstelle zeigten.

Bei Kaninchen bleiben die Infektionsversuche gewöhnlich erfolglos; nur bei subduraler Einverleibung erzielte ich einmal einen Erfolg, wobei in den entzündeten Hirnhäuten und in einem gleichzeitig vorhandenen encephalitischen Herde der M. m. mikroskopisch und kulturell nachgewiesen werden konnte.

BONHOFF beobachtete ferner bei intravenöser Einverleibung, wenn er zum Behufe von Immunisierung mit der Dosis allmählich stieg, an der Impfstelle häufig Abszesse oder Hautnekrose, wobei in den Eiterzellen »unregelmäßig gestaltete Reste« von Kokken zu sehen waren, während Kulturen steril blieben. Aber alle diese Tiere starben schließlich an Kachexie, bevor die künstliche Immunität einen höheren Grad erreicht hatte. Doch schützte das Serum solcher Kaninchen in einer Menge von 0,25 ccm weiße Mäuse gegen die intraperitoneale Einverleibung der letalen Minimaldosis.

ALBRECHT & GHON konnten durch entsprechende Vorbehandlung von Kaninchen ein Serum gewinnen, welches selbst in höheren Verdünnungen den M. m. agglutinierte, während das Serum von normalen Kaninchen oder anderen Tieren dies nicht vermochte.

Bei Hunden gelang es mir nach subduraler Infektion dreimal, eine akute Pachy- und Leptomeningitis nebst Encephalitis zu erzeugen, wobei in den Krankheitsprodukten zweimal der M. m. mikroskopisch und kulturell nachgewiesen wurde.

Bei einer Ziege konnten COUNCILMAN und seine Mitarbeiter durch Injektion einer Kultur in den Spinalkanal eine Meningitis erzeugen, in deren Exsudate der M. m. nachzuweisen war, während in einem gleichen Versuche von ALBRECHT & GHON das Tier zwar unter Krämpfen verendete, aber bei der Sektion im Rückenmark und in seinen Häuten weder anatomische Veränderungen noch Bakterien aufgefunden wurden.

ALBRECHT & GHON konnten auch durch abgetötete Kulturen weiße Mäuse bei intraperitonealer Einverleibung töten und zwar unter ähnlichen Krankheitserscheinungen wie durch Einverleibung von lebenden Kulturen.

Aus der bisherigen Darstellung der morphologischen und biologischen Eigenschaften des M. m. geht hervor, dass derselbe eine gut charakterisierte Species bildet, welche in Bezug auf ihr morphologisches und kulturelles Verhalten dem Gonococcus am nächsten steht.

Alle jene Autoren, von welchen wir im historischen Teile angegeben hatten, dass sie zu ähnlichen Resultaten gekommen waren wie

ich und GOLDSCHMIDT, konnten auch konstatieren, dass die zuvor beschriebenen morphologischen und kulturellen Eigenschaften des M. m. in allen von ihnen untersuchten Fällen stets die gleichen waren, und dass sie auch bei längerer Fortzüchtung der Kulturen sich nicht änderten. ALBRECHT & GHON hatten mehrere der von ihnen gewonnenen Kulturstämme selbst durch 2 bis 4 Jahre fortgezüchtet, ohne hierbei die geringste Aenderung der Eigenschaften wahrzunehmen, außer dass solche Kulturen, welche etwa in den allerersten Generationen noch dürftig gewachsen waren, später ein besseres Wachstum zeigten; diese Verbesserung ging aber nie so weit, dass das Wachstum auch auf einfachem Agar ein auffallend üppiges wurde oder gar schon bei Zimmertemperatur erfolgte.

Auch in Bezug auf die Virulenz der Kulturen zeigten sich in den einzelnen Fällen nur geringe Differenzen.

Wir können also sagen, dass der M. m. eine auffallend große Konstanz seiner morphologischen und biologischen Eigenschaften aufweist.

Wie schon im historischen Teile angeführt wurde, hatte JÄGER bei seinen ersten Untersuchungen[8] über M. c. sp. Kulturen gewonnen, deren Verhalten in mehreren wesentlichen Punkten von der oben gegebenen Beschreibung abweicht. Sie zeigten nämlich in 2 Fällen Bildung langer Ketten, waren GRAM-positiv, ließen sich relativ leicht fortzüchten und waren im getrockneten Zustande lange haltbar. Später[9] erweiterte oder modifizierte er seine Angaben über die Kulturen des M. m. dahin, dass sie gegenüber der GRAMschen Methode eine Mittelstellung einnehmen, d. h. dass die Kokken einmal GRAM-positiv, einmal GRAM-negativ sind, oder dass in einem und demselben Präparate GRAM-positive und GRAM-negative Kokken vorhanden sein können, dass die Kulturen zuerst nur bei 37°, später auch bei 22° gedeihen, dass sie anfangs meist ebenso zart wachsen wie die Kulturen des Dipl. pneum., mit jeder »Umzüchtung« aber üppiger werden und dann vom Staphylococcus pyogenes albus schwer zu unterscheiden sind, dass sie auf LÖFFLERschem Agar am üppigsten wachsen, in Fleischbrühe kein Häutchen bilden, auf Agar und Glycerinagar später häufig ein Konfluieren der Kolonieen zeigen und etwas dickere, bläulichmilchweiße Auflagerungen formieren, auf Gelatineplatten punktförmige, gelbliche Kolonieen bilden und auf Kartoffeln nur bei Bruttemperatur und zwar ein unsichtbares Wachstum zeigen. Bezüglich der Resistenz der Kokken giebt JÄGER noch an, dass sie in eingetrockneten Kulturen bis zu 96 Tagen lebensfähig bleiben, und dass sie nach seiner und GERMANOS[10] Untersuchungen in ihrer Widerstandsfähigkeit gegen Eintrocknung nur von den Sporen der Milzbrand-, Rauschbrand- und Tetanusbazillen übertroffen werden.

Desgleichen weichen die von HEUBNER und allen übrigen unter dem Einflusse der JÄGERschen Untersuchungen gestandenen Autoren gewonnenen und angeblich vom M. m. stammenden Kulturen in ihrem Verhalten von unserer obigen Beschreibung ab; aber sie stimmen auch untereinander in ihrem Verhalten nicht überein. HEUBNER[11] beschreibt nicht nur Kettenbildung seiner Kokken und ungleichmäßiges Verhalten gegenüber der GRAMschen Methode, sondern seine Agarkulturen nahmen eine graugelbe, zuweilen auch lehmgelbe Farbe und einen lackartigen Glanz an und zeigten dadurch nach seiner Auffassung ein Verhalten, welches der Staphylococcus pyogenes darzubieten pflegt.

WILLY MÜLLER[12] beobachtete bei seinen Kulturen eine Verflüssigung und Trübung der Gelatine.

URBAN[13] giebt an, dass die von ihm bei M. c. sp. gezüchteten Kulturen schon bei 19—20° C wuchsen und zwar in Gelatine längs des ganzen Impf-

stiches, und auf Kartoffeln bei saurer Reaktion einen ziemlich üppigen, grauweißen, bei alkalischer Reaktion einen weniger üppigen, mehr trockenen, bräunlichgelben Belag bildeten; die Kokken zeigten im hängenden Tropfen sogar Eigenbewegung.

Kamen[14] führt an, dass die in einem Falle von M. c. sp. erhaltenen Kulturen auf Kartoffeln, Gelatine und in Fleischbrühe schon bei 18°, wenn auch sehr kümmerlich, gediehen und selbst bei Luftabschluss, wenn auch etwas verzögert, wuchsen.

Hünermann[15] giebt ebenfalls an, dass die von ihm erhaltene Kultur des M. m. schon bei Zimmertemperatur wuchs, ferner dass sie die Gelatine verflüssigte und auf Glycerinagar ein an eine Kultur des Staph. pyog. erinnerndes Aussehen darbot.

Dem ist noch hinzuzufügen, dass die eben angeführten Autoren auch in der Angabe über das Verhalten ihrer Kulturen zur Gramschen Methode von unserer obigen Darstellung ebenso abweichen wie Jäger. Desgleichen besteht bezüglich der Virulenz dieser Kulturen eine Differenz von unseren Angaben insofern, als erstere entweder für Tiere gar nicht pathogen waren oder andere Wirkungen erzeugten, als wir sie oben beschrieben haben.

Die Thatsache, dass, wie wir eben gehört haben, die Angaben einer Anzahl von Autoren über das Verhalten der von ihnen bei M. c. sp. gewonnenen Kulturen nicht nur von unserer obigen Darstellung, sondern auch untereinander differieren, und die Angabe, dass selbst in einem und demselben Falle das Verhalten der gewonnenen Kultur in ihren weiteren Generationen sich nicht unwesentlich änderte, haben zu mehreren Erklärungsversuchen Veranlassung gegeben. Jäger[16], welcher selbst die »ganz außerordentlich großen Unterschiede« in den Angaben der früher citierten Autoren konstatiert, die sogar, wie er meint, bezweifeln lassen könnten, ob man die kultivierten Mikroorganismen noch als eine »einheitliche Gruppe« auffassen dürfe, erklärt diese Thatsache durch eine »allmähliche Anpassung an dem Parasiten ursprünglich nicht zusagende Existenzbedingungen«.

Diese Erklärung ist aber nicht zutreffend, da in den diesbezüglichen Beobachtungen von einer allmählichen Veränderung der Eigenschaften der Kulturen zumeist nicht die Rede ist; die mitgeteilten Beobachtungen lassen vielmehr darauf schließen, dass die beschriebenen Eigenschaften schon in den ersten Generationen der Kulturen vorhanden waren. Uebrigens würde eine solche »Anpassung«, dass eine Kokkenart, welche anfangs Gram-negativ war und keine Kettenbildung aufwies, anfangs bei Zimmertemperatur und bei Luftabschluss absolut nicht wuchs, sehr geringe Resistenz zeigte und nur für bestimmte Tiere pathogen war, später aber Gram-positiv wird und eine ausgesprochene Tendenz zur Kettenbildung zeigt, schon bei Zimmertemperatur und bei Luftabschluss wächst und zwar auf allen gebräuchlichen Nährböden und sogar die Gelatine verflüssigt, zugleich große Resistenz erlangt und auch für andere Tiere pathogen wird, keine Analogie bei den uns bisher bekannt gewordenen Bakterien finden.

Pfaundler[17] glaubt annehmen zu sollen, dass die M. c. sp. von Diplokokken verursacht wird, welche verschiedene, aber nahe verwandte Arten darstellen, die unter sich eine wohlumschriebene Gruppe bilden, und dass aus dieser Gruppe zwei besonders scharf gezeichnete Typen hervorragen, zwischen denen sich Uebergangsformen einreihen. Der eine Typus, welchen er den Weichselbaumschen Typus nennt, sei charakterisiert durch: Doppelbohnenform der Kokken bei wechselnder Größe derselben, Bildung von Tetraden, selten kurzen Ketten, Entfärbung nach Gram, tautropfenartiges Wachstum auf Agar, relativ gutes Wachstum auf Serum, Unvermögen auf Gelatine,

Fleischbrühe, Milch und Kartoffeln zu wachsen und beschränkte Ueberimpfbarkeit, besonders auf Agar. Der zweite Typus, welchen er den HEUBNERschen heißt, ist charakterisiert durch: Doppelbohnenform der Kokken, Bildung von Ketten und traubenförmigen Gruppen, Färbbarkeit nach GRAM, ziemlich üppiges Wachstum auf Agar mit blassgelber Farbe, Wachstum auf Gelatine, Fleischbrühe und Kartoffeln.

Dieser Annahme gegenüber ist aber zu bemerken, dass erstens in den zwei aufgestellten Typen durchaus nicht alle jene Eigentümlichkeiten berücksichtigt sind, welche die früher erwähnten Autoren an ihren Kulturen beobachtet hatten, dass man daher konsequenterweise noch mehr als zwei Typen aufstellen müsste; ferner dass die Unterschiede zwischen den beschriebenen Kulturen viel zu bedeutend sind, als dass man hier noch von nahe verwandten Arten sprechen könnte, welche unter sich eine Gruppe bilden.

Das gleiche ist zu bemerken gegenüber dem von HUNTER & NUTALL [18] eingenommenen Standpunkte, welche die von ihnen bei M. c. sp. gezüchteten Kokken ebenfalls in zwei, aber von den PFAUNDLERschen verschiedenen Typen unterbringen wollen.

Für die großen Differenzen in den Eigenschaften der von den verschiedenen Autoren bei M. c. sp. erhaltenen Kulturen dürfte es wohl nur eine Erklärung geben, nämlich die, dass es sich hierbei nicht um Reinkulturen des M. m., sondern um Kulturen handelte, welche ganz oder zum Teile von fremden Keimen und zwar von Verunreinigungen stammten.

Das Hineingelangen von solchen in die Kulturen ist nicht erstaunlich, wenn man erwägt, dass in den betreffenden Fällen, wie schon im historischen Teile angeführt wurde, einerseits das Züchtungsmaterial, nämlich nicht frische Leichenteile oder Lumbalpunktionsflüssigkeit, ein solches war, welches leicht Verunreinigungen enthalten konnte, und andererseits zur Kultivierung keine verlässliche Methode verwendet wurde.*)

Es liegen somit bis nun keine Thatsachen vor, welche uns zur Annahme berechtigen würden, dass dem M. m. keine Konstanz seiner morphologischen und biologischen Eigenschaften, sondern im Gegenteile eine sehr große Variabilität zukomme.

4. Vorkommen des Micrococcus meningitidis cerebrospinalis bei Meningitis und ihren Komplikationen. Misch- u. Sekundärinfektion.

Das Vorkommen des genannten Coccus bei Meningitis muss im allgemeinen als ein häufiges bezeichnet werden; es ist aber bisher nur bei jener Form konstatiert worden, welche man als primäre oder idiopathische Meningitis zu bezeichnen pflegt, obwohl diese Bezeichnung nicht immer eine ganz zutreffende war, da in manchen dieser Fälle noch ein zweiter, wenn auch in klinischer Beziehung nicht sehr hervortretender Prozess, nämlich eine akute Entzündung der Nasenhöhle oder der Nebenhöhlen derselben oder des Mittelohres, bestanden hatte und der Meningitis wahrscheinlich vorausgegangen war. Die Fälle von Meningitis, in welchen der M. m. bisher gefunden wurde, waren ferner

*) Die Methode bestand nach dem Vorgange HEUBNERS darin, dass dem Kondenswasser einer Agareprouvette eine geringe Menge der Lumbalpunktionsflüssigkeit zugesetzt und ersteres nach 12—24stündigem Stehen im Brutofen durch Neigen über die Agarfläche verteilt wurde. JÄGER ging bei seinen späteren Untersuchungen der Lumbalpunktionsflüssigkeit mitunter so vor, dass er sie zur Anreicherung in den Brutschrank stellte und erst dann Kulturen anlegte.

stets solche, in denen die Entzündung nicht nur die Hirn- sondern auch die Rückenmarkhäute ergriffen hatte, in welchen also eine Meningitis cerebrospinalis vorhanden war. Daraus darf aber nicht geschlossen werden, dass diese Form von Meningitis bloß dem M. m. zukomme, da auch durch andere Erreger verursachte Formen von Meningitis sich häufig nicht auf die Hirnhäute beschränken, sondern zugleich die Rückenmarkshäute ergreifen. Endlich ist zu bemerken, dass die Fälle, in welcher der M. m. gefunden wurde, entweder sporadische Erkrankungen waren, die untereinander gar nicht zusammenhingen, oder einer Epidemie, einer kleinern oder größern, angehörten. Aber auch daraus darf nicht geschlossen werden, dass jene Form von M. c. sp., welche epidemisch auftreten kann, ausschließlich durch den M. m. erzeugt werde; wir kommen später noch darauf zurück.

In Bezug auf die Beschaffenheit des Exsudates unterscheidet sich die durch den M. m. hervorgerufene Form von Meningitis durchaus nicht von andern Formen der akuten Meningitis; das Exsudat ist gewöhnlich ein fibrinöses, fibrinös-eiteriges oder rein eiteriges. Dagegen muss hervorgehoben werden, dass bei der durch den M. m. verursachten Form von Meningitis die Entzündung nicht selten auf die Hirnsubstanz übergreift und in dieser sogar zur Abszessbildung führen kann.

Auch was den Verlauf und den Ausgang der Krankheit betrifft, ist als charakteristisch hervorzuheben, dass ersterer nicht immer ein akuter ist, sondern auch ein subakuter und selbst exquisit chronischer, aber mitunter von Exacerbationen unterbrochener sein kann, und dass Fälle von Heilung durchaus nicht zu den großen Seltenheiten gehören. Tritt der Tod erst in einem spätern Stadium der Krankheit ein, so erscheint das meningitische Exsudat meistens nicht nur spärlicher, sondern in Verfettung begriffen oder derber; doch kann auch noch in einem solchen Stadium eitriges Exsudat gefunden werden, wenn nämlich die Entzündung Nachschübe gemacht hatte.

Die Menge der im Exsudate vorhandenen Kokken ist eine sehr wechselnde. Im allgemeinen kann man sagen, dass dieselbe um so größer ist, je frischer der Prozess und je reichlicher und eiterähnlicher das Exsudat ist. Doch sind die Fälle als selten zu bezeichnen, in welchen man in den meisten Leukocyten des Exsudates Kokken findet, wobei erstere dann ganz vollgepfropft erscheinen können. Viel häufiger ereignet es sich, dass man Mühe hat, die Kokken zu finden, oder dass man selbst mehrere Präparate durchmustern muss, bis man auf sie stößt. Sind sie recht spärlich vorhanden, so kann es vorkommen, dass sie sich auch nicht mehr gut färben lassen.

Von den relativ häufigeren Komplikationen der durch den M. m. verursachten Form von Meningitis sind außer der Encephalitis anzuführen:

1. akute katarrhalische Entzündung der Nasenhöhle,
2. akute katarrhalische Entzündung der Nebenhöhlen der Nase,
3. akute katarrhalische Entzündung des Mittelohres,
4. akute Bronchitis und akute Lobulärpneumonie,
5. akute Arthritis und
6. akute Entzündung des Bulbus (Meningitis-Ophthalmie).

Im allgemeinen scheinen die angeführten Komplikationen nicht sehr häufig zu sein.

Was nun die Frage betrifft, ob der M. m. bei den genannten Komplikationen gefunden werden kann, und ob also letztere durch ihn verursacht werden, so ist die akute Rhinitis jene Komplikation, bei welcher der M. m. bisher angeblich am häufigsten gefunden wurde, und zwar liegen hierüber Angaben vor von SCHERER[17], HEUBNER-FINKELSTEIN[18], HUBER[19], NOLEN[20], COUNCILMANN, MALLORY & WRIGHT[21], SCHIFF[22], EYSTER[23], D'ASTROS & ENGELHARDT[24], ALBRECHT & GHON[25]. Mit Ausnahme der beiden letzteren Autoren geben aber alle übrigen entweder an, den M. m. bloß durch mikroskopische Untersuchung nachgewiesen zu haben, oder sie sprechen sich nicht darüber aus, ob sie auch Kulturversuche gemacht hatten, oder sie beschreiben die von ihnen erhaltenen Kulturen nicht genauer, so dass es schon deshalb zweifelhaft bleibt, ob in den betreffenden Fällen thatsächlich der M. m. im Sekrete der Rhinitis vorhanden war. Dieser Zweifel wird aber noch durch die Thatsache bestärkt, dass, wie GHON & H. PFEIFFER*) nachgewiesen haben, sowohl bei der Rhinitis als bei der Entzündung der Nebenhöhlen der Nase eine Kokkenart, nämlich der Micrococcus catarrhalis Pfeiffer, vorkommen kann, welcher sich morphologisch gar nicht und auch kulturell nur durch sehr sorgfältige Untersuchungen von M. m. unterscheiden lässt. Dagegen haben ALBRECHT & GHON während einer großen Epidemie von M. c. sp. in Trifail in einer Anzahl von Fällen im Exsudate der gleichzeitig vorhanden gewesenen Rhinitis nicht nur mikroskopisch gonokokkenähnliche, GRAM-negative Mikroorganismen, einmal sogar wie in einer Reinkultur, nachgewiesen, sondern in einem Falle auch Kulturen erhalten, welche mit Sicherheit als dem M. m. angehörig erkannt wurden. Wir können daher zwar sagen, dass es sicherlich Fälle giebt, in welchen eine bei M. c. sp. vorkommende Rhinitis durch den M. m. verursacht wird; aber über die Häufigkeit dieser Fälle dürfen wir so lange keinen bestimmten Ausspruch thun, als nicht zahlreiche, ganz exakte, unter Berücksichtigung der von ALBRECHT & GHON hervorgehobenen Momente angestellte Untersuchungen vorliegen.

Ueber die akute Entzündung der Nebenhöhlen der Nase bei der durch den M. m. hervorgerufenen Form von Meningitis liegen ebenfalls keine beweisenden Befunde vor. Ich hatte bei meinen ersten Untersuchungen[26] in einem Falle im eitrigen Exsudate der Nebenhöhlen der Nase in den Leukocyten ebenso aussehende Kokken beobachtet, wie sie in demselben Falle im meningitischen Exsudate vorhanden waren. Da aber neben denselben noch viele andere Bakterien vorhanden waren, und ich aus diesem Grunde eine Kultivierung der ersteren unterließ, und da auch ALBRECHT & GHON bei ihren Untersuchungen im Exsudate der Nebenhöhlen (Kieferhöhle) zwar GRAM-negative Kokken vom Typus des Gonococcus mikroskopisch fanden, aber keine Kulturen des M. m. erhielten, so muss die Frage, ob und wie oft die bei M. c. sp. thatsächlich vorkommende Entzündung der Nebenhöhlen der Nase durch den M. m. verursacht wird, bis auf weiteres unentschieden bleiben.

Etwas Aehnliches gilt für die akute Entzündung des Mittelohres. In den hierüber vorliegenden Mitteilungen von FROHMANN[27], COUNCILMAN, MALLORY & WRIGHT[28], SCHIFF[29], v. STEIN[30], GRADWOHL[31] kommt nur die Angabe vor, dass die betreffenden Autoren im Eiter des Prozesses den M. m. mikroskopisch nachgewiesen hatten, oder

*) Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 44, 1901.

es heißt, dass sie den M. m. gefunden hatten, ohne dass aber ersichtlich ist, wie der Nachweis erfolgte.

Was die akute Bronchitis und die Lobulärpneumonie betrifft, so gehören sie jedenfalls zu den relativ häufigeren Komplikationen. Ueber den bakteriologischen Befund bei der ersteren liegt die Angabe von Albrecht & Ghon[32] vor, der zufolge sie im Bronchialsekrete zwar ziemlich oft Kokken vom Typus des M. m., aber nie in besonders reichlicher Menge, mikroskopisch nachweisen konnten; Kulturen des genannten Coccus vermochten sie aber nicht zu erhalten.

Ueber die bakteriologische Untersuchung der Lobulärpneumonie haben wir Mitteilungen von Kischensky[33], A. Fränkel[34], G. Mayer[35], Councilman, Mallory & Wright[36], Albrecht & Ghon[37]. Mit Ausnahme der beiden letztgenannten behaupten alle übrigen, bei diesem Prozesse in einer Anzahl von Fällen den M. m. entweder allein oder in Gesellschaft des Dipl. pneum. oder Streptococcus pyog., jedoch nur mikroskopisch, nachgewiesen zu haben, während Albrecht & Ghon entweder den Dipl. pneum. allein, mikroskopisch und kulturell, nachweisen konnten oder, aber selten, neben diesem noch andere Bakterien fanden, unter welchen in vereinzelten Fällen auch sehr spärliche Gram-negative Kokken waren. Jäger[38] will auch im pneumonischen Sputum von zwei Meningitiskranken den M. m. gesehen haben.

Da somit der angebliche Nachweis des M. m. bei der Lobulärpneumonie bisher nur mikroskopisch geschehen ist und daher schon aus diesem Grunde nicht als beweiskräftig angesehen werden kann, und überdies, wie Ghon & H. Pfeiffer gefunden hatten, bei Bronchitis und Lobulärpneumonie der Micrococcus catarrhalis vorkommen kann, welcher vom M. m. sogar kulturell schwer zu unterscheiden ist, abgesehen, dass in den Luftwegen auch noch andere dem M. m. morphologisch und tinktoriell ähnliche Kokkenformen angetroffen werden können, so muss es vorläufig noch dahingestellt bleiben, ob die die M. c. sp. komplizierende Lobulärpneumonie wirklich durch den M. m. verursacht wird.

Bemerkt soll noch werden, dass Councilman und seine Mitarbeiter in den von ihnen untersuchten Fällen von M. c. sp. epidemica zweimal eine Lobärpneumonie beobachteten, in welcher ausschließlich der Dipl. pneum. mikroskopisch und kulturell nachgewiesen werden konnte.

Ueber die akute Arthritis als Komplikation der durch den M. m. verursachten Form von Meningitis liegen nur spärliche bakteriologische Untersuchungen vor und zwar von Fronz[39], Councilman, Mallory & Wright[40] und Osler[41].

Osler und Fronz hatten im Exsudate der Gelenkentzündung mikroskopisch Kokken gefunden, welche sie für den M. m. hielten, während Councilman und seine Mitarbeiter, die während des Lebens in sechs Fällen Gelenksaffektionen beobachteten, in dem einen zur Sektion gekommenen Falle in dem betreffenden Gelenke nichts mehr finden konnten. Es müssen daher weitere Untersuchungen abgewartet werden, bis man über die Aetiologie dieser Komplikation ein ganz sicheres Urteil gewinnen kann.

Was schließlich die akuten Entzündungen des Augapfels (Meningitis-Ophthalmie) betrifft, so weit sie bei der durch den M. m. verursachten Meningitisform beobachtet wurden, so sind in zwei Fällen bakteriologische Untersuchungen gemacht worden und zwar von Stephenson[42] und von Wintersteiner[43]. Im ersteren Falle handelte es sich

um eine eitrige Panophthalmitis, in deren Eiter nebst andern Bakterien angeblich auch der M. m. gefunden wurde, während im zweiten, sehr sorgfältig untersuchten Falle eine Iridocyclitis bestand und in Schnittpräparaten innerhalb von Eiterkörperchen liegende, sich gegenseitig abplattende, GRAM-negative Kokken nachgewiesen wurden; da im letzteren Falle im meningitischen Exsudate der M. m. mikroskopisch und kulturell in ganz einwandfreier Weise konstatiert worden war, so kann auch die in den Schnittpräparaten des Bulbus aufgefundene Kokkenart mit ziemlicher Sicherheit als die gleiche Species angesehen werden.

Bezüglich anderer Komplikationen, welche bei der durch den M. m. verursachten Form von Meningitis beobachtet wurden, ist noch zu bemerken, das COUNCILMAN und seine Mitarbeiter[14] in einem Falle von eitriger Tonsillitis den M. m. mikroskopisch und kulturell nachweisen konnten, und dass JÄGER[45] angiebt, er habe in einem Falle von komplizierender Pericarditis und Nephritis aus der Flüssigkeit des Herzbeutels und aus der Niere den M. m. gezüchtet. ALBRECHT & GHON konnten in einem der von ihnen untersuchten Fälle von M. c. sp., in welchem zugleich eine Pericarditis vorhanden war, in dem Exsudate der letzteren bloß den Staph. pyog. nachweisen.*)

Was die Frage anbetrifft, ob der M. m. bei der durch ihn erzeugten Meningitis außer im Exsudate der letzteren (und der etwaigen Komplikationen) noch im Blute und in den innern Organen und in gewissen Exkreten vorkommen könne, so wird dieses Vorkommen von einigen Untersuchern behauptet, während andere einen solchen Befund trotz ihrer darauf gerichteten Untersuchungen nicht erheben konnten.

So behauptet OSLER[46], den genannten Coccus einmal im Blute, EISENRATH[47] einmal in den Nieren, und JÄGER[48] einmal in den PEYERschen Plaques und Solitärfollikeln und zweimal im Urin nachgewiesen zu haben; da aber die genannten Autoren teils ihren Befund nicht genauer beschrieben, teils die von ihnen erhaltenen Kulturen, wie z. B. im Falle EISENRATHS, in welchem die betreffende Kultur auch auf Gelatine wuchs, sicherlich nicht dem M. m. entstammten, so können ihre Behauptungen nicht als erwiesen angesehen werden. Es muss auch hervorgehoben werden, dass weder COUNCILMAN und seine Mitarbeiter noch ALBRECHT & GHON, also jene Autoren, welche in dieser Beziehung die ausgedehntesten und verlässlichsten Untersuchungen angestellt hatten, aus dem Blute oder den inneren Organen je einmal den M. m. durch Kultur gewinnen konnten. Damit soll aber nicht gesagt sein, dass der M. m. überhaupt nicht ins Blut übertreten könne; die Beobachtungen jener Autoren, welche bei Arthritis im Verlaufe einer M. c. sp. den M. m. nachgewiesen zu haben behaupten, sowie die Beobachtung WINTERSTEINERS, welcher bei einer Meningitis-Ophthalmie, die er für eine metastatische hält, den genannten Coccus auffand, würden sogar dafür sprechen, dass ein solcher Uebertritt gelegentlich vorkommt**).

---

*) Zu erwähnen ist noch, dass NETTER (Bull. et Mém. d. l. soc. méd. d. hôp. de Paris 1898, 22. juillet) in einem bei einer Meningitis nach Lumbalpunktion oberhalb dem Kreuzbeine entstandenen Abszesse nebst feinen Bazillen noch den M. m. mikroskopisch und kulturell nachgewiesen haben will.

**) Kürzlich wurde von SALOMON (Berl. klin. Woch., 1902) ein Fall von »Meningokokkenseptikämie« mitgeteilt, in welchem aus dem Blute der betreffenden Patientin der M. m. gezüchtet wurde, während er in der Lumbalpunktionsflüssigkeit bloß mikroskopisch nachgewiesen werden konnte.

Auch die Möglichkeit einer placentaren Uebertragung des M. m. von einer an Meningitis leidenden Schwangeren auf den Fötus lässt sich nicht ausschließen, wenn auch eine diesbezügliche Beobachtung GRADWOHLS[49], derzufolge bei einem Fötus, dessen Mutter an einer durch den M. m. verursachten Meningitis gelitten hatte, ebenfalls eine Meningitis und im Exsudate derselben der M. m. vorhanden war, aus verschiedenen Gründen nicht als beweisend angesehen werden kann.

Wir haben uns noch mit der Frage der Misch- und Sekundärinfektion bei der durch den M. m. verursachten Meningitis zu beschäftigen. Das Vorkommen einer solchen ist von einer Anzahl von Untersuchern behauptet worden.

Schon JÄGER hatte in seiner ersten Arbeit angegeben, dass er dreimal eine Mischinfektion und zwar mit dem Dipl. pneum., dem Strept. pyog. und mit einem Kapselbacillus beobachtet hatte; seine Angaben sind aber nicht beweisend.

Nicht ganz sicher scheinen auch die diesbezüglichen Angaben von mehreren anderen Autoren zu sein, und zwar von HEUBNER[50], HOLDHEIM[51], LENHARTZ[52], FROHMANN[53] und NETTER[54], welche Mischinfektionen des M. m. mit Tuberkelbazillen, von G. MAYER[55] und PFAUNDLER[56], welche Mischinfektionen des M. m. mit dem Dipl. pneum., dem Strept. und Staph. pyog. beobachtet haben wollen, aber niemals die genannten Bakterien im meningitischen Exsudate nebeneinander mikroskopisch nachzuweisen imstande waren.

Dagegen kann das Vorkommen von Mischinfektionen in den von COUNCILMAN und seinen Mitarbeitern untersuchten Fällen als gesichert angenommen werden. Sie beobachteten, abgesehen davon, dass in zwei ihrer Fälle eine ausschließlich durch den Dipl. pneum. verursachte Lobärpneumonie vorhanden war, siebenmal Mischinfektion des M. m. mit dem Dipl. pneum. und einmal überdies noch mit dem Bac. pneum.; auch wurden terminale Sekundärinfektionen mit dem Strept. und Staph. pyog. gelegentlich beobachtet. Ob auch die Mitteilung KRÖNIGS[57] über Mischinfektion des M. m. einerseits mit Staph. pyog. aur. und andrerseits mit dem Dipl. pneum. und die Mitteilung OSLERS[58] über Mischinfektion des M. m. einerseits mit dem Bac. coli, Bac. lactis aerogenes und Staph. pyog. alb. im meningitischen Exsudate und andrerseits mit dem Dipl. pneum., Staph. pyog. aur. und Bac. coli in den Lungen als vollkommen beweiskräftig angesehen werden können, soll dahingestellt bleiben.

Dass ALBRECHT & GHON in den lobulärpneumonischen Herden bei M. c. sp. entweder den Dipl. pneum. allein oder untermengt mit andern Bakterien vorgefunden hatten, wurde schon früher angegeben.

5. Das anderweitige Vorkommen des Micrococcus meningitidis cerebrospinalis.

Ueber dieses Vorkommen liegt nur eine beschränkte Anzahl von Beobachtungen vor.

Was zunächst das Vorkommen des M. m. bei Krankheiten betrifft, welche nicht im Verlaufe einer M. c. sp. entstanden sind, so kommen in Betracht: 1. die akute Rhinitis, 2. die Bronchitis und Lobulärpneumonie und 3. die akute Conjunctivitis.

Bei der akuten Rhinitis vermochte KIEFER[59] in einem ihn selbst betreffenden Falle — er hatte nämlich bei seinen Untersuchungen über

den M. m. eine eitrige Rhinitis acquiriert — den genannten Coccus mikroskopisch und kulturell in ganz einwandfreier Art nachzuweisen; andere sichere Fälle sind bisher nicht bekannt geworden.

Bei Bronchitis hatten JUNDELL[60], RITCHIE[61] und NEUSSER[62] Kokken gefunden, welche sie mit dem M. m. identifizierten; da ihnen aber nicht bekannt war, dass bei dem genannten Prozesse nicht selten der Micrococcus catarrhalis vorkommt, welcher sich vom M. m. morphologisch gar nicht und auch kulturell nur sehr schwer differenzieren lässt, so kann ihren Befunden keine Beweiskraft zuerkannt werden.

Ueber das Vorkommen des M. m. bei Lobulärpneumonie liegt eine Mitteilung von BERNHEIM[63] vor, d. h. der genannte Autor fand mikroskopisch und kulturell Kokken, deren Identität mit dem M. m. er zwar nicht mit aller Bestimmtheit, aber doch mit großer Wahrscheinlichkeit annimmt. Er glaubte auch, dass der zuerst von R. PFEIFFER beschriebene Micrococcus catarrhalis mit dem M. m. identisch ist. Nach der von BERNHEIM gegebenen Beschreibung seiner Kulturen unterliegt es aber keinem Zweifel, dass in seinem Falle nicht der M. m., sondern der M. catarrhalis vorhanden war.

Was die akute Conjunctivitis betrifft, so haben bei derselben zuerst C. FRÄNKEL[64] in drei Fällen, und später HAGLUND[65] in einem Falle Kokken gefunden, welche sie für den M. m. erklärten. Das morphologische und kulturelle Verhalten derselben weicht aber in mehreren wesentlichen Punkten von jenem ab, welches wir oben als charakteristisch für den M. m. hingestellt haben, weshalb es sich in den erwähnten Fällen nicht um letzteren gehandelt haben konnte.

Es bleibt nun noch die Frage zu erörtern, ob der M. m. nicht schon im normalen Organismus oder gar in der Außenwelt vorkommt.

Die Thatsache, dass bei der M. c. sp. ziemlich häufig eine Entzündung der Nasenhöhle vorhanden ist, in deren Sekrete mehrere Beobachter den M. m. gefunden haben wollten, führte zur Vorstellung, dass die Nasenhöhle nicht nur die Eintrittspforte für den Erreger der M. c. sp. bilden, sondern dass sie denselben vielleicht auch schon normaler Weise beherbergen dürfte. Diese Vorstellung veranlasste Untersuchungen der Nasenhöhle gesunder, beziehungsweise nicht an Meningitis erkrankter, Personen durch mehrere Autoren und zwar durch SCHERER[66], HEUBNER-SLAVYK[67], SCHIFF[68] und durch ALBRECHT & GHON[69]. Die Genannten behaupten auch, in einigen der von ihnen untersuchten Fällen den M. m. gefunden zu haben; aber bezüglich der Beweiskraft dieser Behauptung gilt dasselbe, was schon früher bezüglich des Vorkommens des genannten Coccus bei der die M. c. sp. komplizierenden Rhinitis gesagt wurde, oder mit anderen Worten, bloß ALBRECHT & GHON konnten einmal während einer großen Epidemie von M. c. sp. in der Nasenhöhle eines nicht an dieser Krankheit leidenden Mannes, dessen Kind aber tags vorher an M. c. sp. verstorben war, mit aller Sicherheit den M. m. nachweisen, während die Angaben der übrigen Autoren als unbewiesen angesehen werden müssen.

Ueber das Vorkommen des M. m. in der Außenwelt liegt nur eine Mitteilung JÄGERS[70] vor, welcher denselben zweimal im Fußboden von Kasernen gefunden haben will. Abgesehen davon, dass die Art dieses Nachweises gar nicht näher beschrieben wird, ist es schon wegen der sehr geringen Resistenz des M. m. gegen Eintrocknung ganz ausgeschlossen, dass JÄGER in den betreffenden Fällen wirklich den M. m. vor sich gehabt hatte. Wenn der genannte Coccus jemals in der

Außenwelt im lebensfähigen Zustande angetroffen werden sollte, so könnte es wohl nur an feuchten und dunklen Orten sein, wo er gegen Austrocknung und Licht geschützt ist.

Zum Schlusse soll noch bemerkt werden, dass man bei einer Erkrankung der Pferde, welche die Bornasche Krankheit genannt und von einer Seite (SIEDAMGROTZKY & SCHLEGEL[71]) als eine Leptomeningitis und von einer andern Seite (JOHNE[72], OSTERTAG[73]) als eine Erkrankung des Gehirnes und Rückenmarkes selbst angesehen wird, eine Kokkenart gefunden hatte, welche man mit dem M. m. identifizierte; später wurde diese Ansicht wieder fallen gelassen, und wohl mit Recht. Diese Kokken waren übrigens in verschiedener Weise beschrieben worden, aber weder nach der einen noch nach der andern Beschreibung stimmte ihr Verhalten mit jenem des M. m. überein.

Litteratur.

[1] H. ALBRECHT & GHON, Wiener klin. Woch., 1901. — [2] EICHHORST, Artikel über Meningitis cerebrospinalis in Deutsche Klinik von LEYDEN & KLEMPERER, Bd. 2, 44. Lief., Wien 1902. — [3] LEHMANN & NEUMANN, Atlas u. Grundriss der Bakteriologie, 2. Aufl., München 1899. — [4] ALBRECHT & GHON, l. c. — [5] BONHOFF, Münch. med. Woch., 1901. — [6] ALBRECHT & GHON, l. c. — [7] COUNCILMAN, MALLORY & WRIGHT, Epidemic cerebrospinal meningitis and its relation to other forms of meningitis, Boston 1898. — [8] JÄGER, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 19, 1895. — [9] Ders., Deutsche med. Woch., 1899 u. Die Cerebrospinalmeningitis als Heeresseuche, Berlin 1901. — [10] GERMANO, Zeitsch. f. Hyg., Bd. 24 u. 26, 1897. — [11] HEUBNER, Deutsche med. Woch., 1896 u. Jahrb. f. Kinderheilk., N. F., Bd. 94. — [12] WILLY MÜLLER, Deutsche med. Woch., 1897. — [13] URBAN, Wiener med. Woch., 1897. — [14] KAMEN, Centralbl. f. Bakt., Bd. 24. — [15] HÜNERMANN, Zeitsch. f. klin. Med., Bd. 35. — [16] JÄGER, Die Cerebrospinalmeningitis als Heeresseuche, Berlin 1901. — [17] SCHERER, Centralbl. f. Bakt., Bd. 17. — [18] HEUBNER-FINKELSTEIN, Deutsche med. Woch., 1896. — [19] HUBER, ebd., 1897, Vereinsbeil., S. 79. — [20] NOLEN, Ref. in Baumgartens Jahresber., 1897. — [21] COUNCILMAN, MALLORY & WRIGHT, Epidemic cerebrospinal meningitis and its relation to other forms of meningitis, Boston 1898. — [22] SCHIFF, Centralbl. f. inn. Med., 1898. — [23] EYSTER, Journ. of the Americ. med Assoc., 1899. — [24] D'ASTROS & ENGELHARDT, Ref. in Baumgartens Jahresber., 1900. — [25] ALBRECHT & GHON, Wiener klin. Woch., 1901. — [26] WEICHSELBAUM, Fortschr. d. Med., 1887. — [27] FROHMANN, Deutsche med. Woch., 1897, Vereinsbeil., S. 107. — [28] COUNCILMAN, MALLORY & WRIGHT, l. c. — [29] SCHIFF, l. c. — [30] v. STEIN, Zeitschr. f. Ohrenheilk., Bd. 32. — [31] GRADWOHL, Philadelphia monthly med. journ., 1899. — [32] ALBRECHT & GHON, l. c. — [33] KISCHENSKY, Centralbl. f. Bakt., Bd. 7. — [34] A. FRÄNKEL, Diskussion zum Vortrag HEUBNERS, Deutsche med. Woch., 1897, Vereinsbeil., S. 109. — [35] G. MAYER, Münch. med. Woch., 1898. — [36] COUNCILMAN, MALLORY & WRIGHT, l. c. — [37] ALBRECHT & GHON, l. c. — [38] JÄGER, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 19. — [39] FRONZ, Wiener klin. Woch., 1897. — [40] COUNCILMAN, MALLORY & WRIGHT, l. c. — [41] OSLER, Boston med. and surg. journ. vol. 139, 1899 u. Brit. med. journ., 1899. — [42] STEPHENSON, Ref. in Baumgartens Jahresber., 1900. — [43] WINTERSTEINER, Wiener klin. Woch., 1901. — [44] COUNCILMAN, MALLORY & WRIGHT, l. c. — [45] JÄGER, Deutsche med. Woch., 1899. — [46] OSLER, l. c. — [47] EISENRATH, Ref. in Baumgartens Jahresber., 1899. — [48] JÄGER, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 19, 1895 u. Deutsche med. Woch., 1899. — [49] GRADWOHL, l. c. — [50] HEUBNER, Deutsche med. Woch., 1897. — [51] HOLDHEIM, ebd., 1896. — [52] LENHARTZ, Verhandlungen des 15. Kongr. f. inn. Med., 1897. — [53] FROHMANN, l. c. — [54] NETTER, Bull. et Mém. d. l. soc. méd. d. hôp. de Paris, 1898. — [55] G. MAYER, Verhandl. d. 15. Kongr. f. inn. Med. 1897. — [56] PFAUNDLER, Beitr. z. klin. Med. u. Chir., Wien, Braumüller, 1899. — [57] KRÖNIG, Diskussion zu einem Vortrage STADELMANNS im Verein f. inn. Med., Deutsche med. Woch., 1899, Vereinsbeil., Nr. 29. — [58] OSLER, l. c. — [59] KIEFER, Berliner klin. Woch., 1896. — [60] JUNDELL, Ref. in Baumgartens Jahresber., 1898. — [61] RITCHIE, The journ. of Path. and Bact., 1900. — [62] NEUSSER, Wiener klin. Woch., 1901. — [63] BERNHEIM, Deutsche med. Woch., 1900. — [64] C. FRÄNKEL, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 31, 1899. — [65] HAGLUND, Ref. im Centralbl. f. Bakt., Bd. 29. — [66] SCHERER, l. c. — [67] HEUBNER-SLAVYK,

Deutsche med. Woch., 1896, Vereinsbeil., S. 109. — 68 SCHIFF, l. c. — 69 ALBRECHT & GHON, l. c. — 70 JÄGER, Deutsche med. Woch., 1899. — 71 SIEDAMGROTZKY & SCHLEGEL, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., Bd. 22. — 72 JOHNE, Deutsche Zeitschrift f. Tiermed., Bd. 22. — 73 OSTERTAG, Berl. tierärztl. Woch., 1900.

V. Das Vorkommen des Diplococcus pneumoniae bei Meningitis.

Der Diplococcus pneumoniae gehört, sowie der Micrococcus meningitidis cerebrospinalis zu den häufigeren Erregern der Meningitis; nur findet er sich zum Unterschiede von dem letzteren nicht nur bei der primären, sondern auch bei der sekundären Meningitis, und zwar in letzterem Falle gewöhnlich bei jener Form, welche im Verlaufe einer Lobärpneumonie entsteht. Da dieses letztere Vorkommen schon in dem Abschnitte über Aetiologie der Pneumonie (p. 194) abgehandelt wurde, so haben wir uns hier nur mit dem Vorkommen des Diplococcus pneumoniae in den anderen Fällen von Meningitis, und zwar zunächst bei der primären Form der letzteren zu beschäftigen.

Wie aus der Geschichte der Aetiologie der Meningitis (II. Kapitel) zu entnehmen ist, waren FOÀ & BORDONI-UFFREDUZZI[1] die ersten, welche den Diploc. pneum. bei primärer Meningitis cer. spin., und zwar während einer kleinen Epidemie, nicht nur mikroskopisch, sondern auch kulturell nachgewiesen hatten. Dieser Beobachtung folgten dann bald die Mitteilungen von NETTER[2], von mir[3], von NEUMANN & SCHÄFFER[4], von GUARNIERI[5], MONTI[6], TIZZONI & MIRCOLI[7], ORTMANN[8], BANTI[9], BONOME[10], HOLST & PRUDDEN[11], KLEMPERER[12], ZÖRKENDÖRFER[13], VAN HERWERDEN[14], FLEXNER & BARKER[15], SAVA[16], MALESCHINI[17], GRASSET[18], PAŃIENSKI[19], QUADÙ[20], RIGHI[21], HENKE[22] u. a. Mehrere dieser Mitteilungen, wie die von BONOME, FLEXNER & PARKER, SAVA, MALESCHINI, PAŃIENSKI, QUADÙ, RIGHI und NETTER betrafen Fälle aus Epidemieen von Meningitis c. sp.

Der Dipl. pneum. kommt bei der primären M. c. sp. sowohl in typischer als atypischer Form vor. Letztere wird sogar ziemlich oft beobachtet, und zwar äußert sich die Atypie am häufigsten in der Bildung von mitunter sehr langen Ketten, sowohl in den Exsudaten, insbesonders der Hirnventrikel, als in Kulturen, wobei aber die Kokken rund oder länglich sind und entweder eine Kapsel haben oder ohne eine solche vorkommen können. Doch auch andere Abweichungen von dem typischen Verhalten des Dipl. pneum. sind beobachtet worden, weshalb mehrere Autoren den von ihnen bei M. c. sp. gefundenen Coccus als eine besondere Varietät des Dipl. pneum. beschrieben und bezeichneten.

So hatte FOÀ, wie schon in dem Abschnitte über Aetiologie der Pneumonie angeführt worden war, den von ihm bei M. c. sp. gefundenen Coccus als Meningococcus bezeichnet und als charakteristisch für ihn angegeben, dass er im Tierversuche bei subkutaner Injektion keine örtlichen Veränderungen, sondern eine hochgradige Septikämie mit einem harten Milztumor hervorrufe und das Tier in ca. 3 Tagen töte. Von dieser Varietät trennte er noch eine Abart, den Streptococcus lanceolatus, welcher in Kulturen und im Organismus der Tiere Ketten bildet und Tiere in 18—20 Stunden tötet. Später gab aber FOÀ zu, dass zwischen seinem Meningococcus und dem Pneumoniecoccus keine scharfe Abgrenzung bestehe.

Bonome war noch weiter gegangen, indem er die während einer Meningitis-Epidemie gefundenen Kokken sogar als eine besondere Species auffasste und als Streptococcus der M. c. sp. epidemica bezeichnete; sie unterschieden sich vom typischen Dipl. pneum. dadurch, dass sie nicht in Blutserum wuchsen und bei Mäusen keine intensive Septikämie erzeugten; im übrigen hatten sie eine runde oder ovale Form und waren zu zweien und in kurzen Ketten angeordnet.

Bei der durch den Dipl. pneum. hervorgerufenen Meningitis findet man nicht selten noch eine akute Entzündung der Nebenhöhlen der Nase oder der Paukenhöhle, in deren Exsudat ebenfalls der Dipl. pneum. nachgewiesen werden kann. Gewöhnlich geht diese Entzündung der Meningitis voraus, und letztere entsteht dann durch Verschleppung des Dipl. pneum. von den genannten Schleimhäuten mittelst der zu den Subarachnoïdalräumen führenden Lymphbahnen; nichtsdestoweniger wird diese Form von Meningitis gewöhnlich doch als primäre aufgefaßt.

Sowie bei der durch den Dipl. pneum. verursachten Form von Lobärpneumonie der Entzündungserreger nicht selten in das Blut übergeht, so dürfte dies auch bei der primären Pneumoniekokken-Meningitis der Fall sein, obwohl hierüber bisher nur sehr spärliche Beobachtungen vorliegen. Quadù behauptet, in seinen Fällen den Dipl. pneum. nicht bloß im Blute sondern auch, ebenso wie Righi, im Harne und in den Faeces nachgewiesen zu haben; Klemperer fand ihn im Inhalte von Herpesbläschen. Auch ein Fall von intrauteriner Uebertragung des Dipl. pneum. auf den Fötus (während einer Meningitis) wird in der Litteratur angeführt, indem van Herwerden bei einem neugeborenen Kinde einer an M. c. sp. erkrankten Frau nicht nur die gleiche Krankheit konstatierte, sondern bei der Sektion dieses Kindes im meningitischen Exsudate auch den Dipl. pneum. auffand.

Was das Vorkommen des Dipl. pneum. bei der sekundären Meningitis betrifft, so ist es nicht immer leicht zu entscheiden, ob der neben der Meningitis vorhandene Entzündungsprozeß die primäre Erkrankung ist oder aber die erstere, oder ob nicht etwa beide zu gleicher Zeit entstanden sind.

Zu der sekundären Meningitis können die Fälle von Netter[23], A. Fränkel[24] und Ellerhorst[25], sowie von Ortmann & Samter[26] gerechnet werden; in allen diesen Fällen war eine durch den Dipl. pneum. verursachte Meningitis nach Fraktur der Schädelbasis entstanden, d. h. dadurch, dass von der Mund- oder Nasenhöhle aus der Dipl. pneum. nach der Frakturstelle verschleppt wurde, woselbst er sich nicht nur vermehrte, sondern weiterhin auch die Hirnhäute infizierte. Auch ein weiterer Fall von Ortmann & Samter gehört hieher, in welchem nämlich nach Operation eines exulzerierten Sarkom der Nasenhöhle eine durch den Dipl. pneum. verursachte Meningitis aufgetreten war; der genannte Coccus konnte schon vor der Operation in der Nasenhöhle nachgewiesen werden.

Fälle von Pneumoniekokken-Meningitis sind aber auch bei gleichzeitigem Bestehen von Endocarditis (Rendu & Bulloche[27]) oder von Pleuritis (Bonome[28]) oder von Peritonitis (Barbacci[29]) oder von Endocarditis und Peritonitis (Barbacci l. c.) oder von Enteritis, Peritonitis und Pleuritis (Babes & Oprescu[30]) beobachtet worden. In dem von Bonome beschriebenen Falle wurde eine dem typischen Dipl. pneum. zwar in vielen Punkten sehr ähnliche Kokkenart aufgefunden, welche aber auch auf Kartoffeln wuchs und auf Gelatine und

in Fleischbrühe sogar besser gedieh als auf Agar; BONOME nannte sie Pseudodiplococcus pneumoniae.

Misch- oder Sekundär-Infektionen bei der durch den Dipl. pneum. verursachten Meningitis sind bisher nur sehr selten beobachtet worden und zwar, wenn wir von der schon früher besprochenen Kombination des Dipl. pneum. mit dem Micrococcus men. c. sp. absehen, von MONTI[31], NETTER (l. c.) und von PAŃIENSKI (l. c.); dieselben fanden als 2. Bakterienart den Staphylococcus pyogenes, nur war in dem von PAŃIENSKI beschriebenen Falle der Dipl. pneum. wahrscheinlich schon abgestorben.

Was noch die Frage betrifft, ob der Pneumoniekokken-Meningitis ein eigenartiger anatomischer und klinischer Charakter zukommt, so sind wir gegenwärtig nicht imstande, eine präzise Antwort zu geben. NETTER[32] hatte zwar behauptet, dass die eben genannte Meningitis durch eine besondere Beschaffenheit des Exsudates charakterisiert sei, und dass ferner in ähnlicher Weise wie bei anderen durch den Dipl. pneum. erzeugten Entzündungen die Schwere des Prozesses eine geringere und auch der Verlauf ein kürzerer sei. In letzterer Beziehung besitze ich keine maßgebenden Erfahrungen; nur das eine scheint sicher zu sein, dass, wie schon an einer anderen Stelle hervorgehoben wurde, der durch den Microc. men. c. sp. erzeugte Prozess viel mehr Tendenz zur Chronizität zeigt als die Pneumoniekokken-Meningitis. Ob, wie von einer Seite behauptet wird, bei ersterer auch häufiger Heilungen vorkommen, muss aber vorläufig noch unentschieden bleiben, bis nicht zahlreichere und verlässlichere Untersuchungen vorliegen.

Bezüglich der Beschaffenheit des Exsudates konnte ich bisher keinen Unterschied zwischen den eben genannten Formen von Meningitis wahrnehmen.

Auch die Frage, ob die sog. primäre M. c. sp. häufiger durch den Micrococcus men. c. sp. oder durch den Dipl. pneum. hervorgerufen wird, lässt sich dermalen noch nicht mit Bestimmtheit beantworten. MARCHAL[33] hat zwar auf Grund einer Zusammenstellung berechnet, dass bei der sporadischen und epidemischen M. c. sp. zusammengenommen der M. m. in 69,2 %, der Dipl. pneum. in 20,8 % und andere Bakterien in 10 % der Fälle vertreten waren,während bei der primären sporadischen M. c. sp. allein der M. m. in 50,5 %, der Dipl. pneum. in etwas über 42 % und andere Bakterien in etwas über 7 % der Fälle, und bei der epidemischen M. c. sp. allein der M. m. in 73,4 %, der Dipl. pneum. in etwas über 16 % und andere Bakterien in 10,5 % der Fälle vorkamen. Es ist aber klar, dass diese Berechnungen nur einen vorläufigen Wert besitzen, und dass erst aus einer viel größeren Reihe von Untersuchungen richtige Schlüsse gezogen werden können.

Litteratur.

[1] FOÀ & BORDONI-UFFREDUZZI, Deutsche med. Woch., 1886. — [2] NETTER, Arch. gén. de méd., 1887; France méd., 1889; Arch. de méd. expér., 1890; Bull. et Mém. d. l. soc. méd. d. hôp. d. Paris, 13. et 20. mai et 22. juillet 1898; ibid., 1899. [3] WEICHSELBAUM, Fortschr. d. Med., 1887 u. Wiener klin. Woch., 1888. — [4] NEUMANN & SCHÄFFER, Virch. Arch., Bd. 109, 1887. — [5] GUARNIERI, Atti d. R. accad. med. di Roma, 1888. — [6] MONTI, Rif. med., 1888. — [7] TIZZONI & MIRCOLI, Rivista clin., 1888. — ORTMANN, Arch. f. exper. Path. u. Pharm., Bd. 24, 1888. — [9] BANTI, Lo Sperim., 1889. — [10] BONOME, Arch. p. l. scienze med. vol. 63 u. Zieglers Beitr. z. path. Anat., Bd. 8. — [11] HOLST & PRUDDEN, Proc. of New York Path. Soc., 1890. — [12] KLEMPERER, Berl. klin. Woch., 1893. — [13] ZÖRKENDORFER, Prager med. Woch., 1893. — [14] VAN HERWERDEN, Ref. in Baumgartens Jahresber., 1893. — [15] FLEXNER

& Barker, Bull. of John Hopkins Hosp., 1893. — [16] Sava, Die epidem. Cerebrospinalmeningitis in Griechenland (griechisch), Athen 1893. — [17] Maleschini, Lo Sperim., 1894. — [18] Grasset, La Sem. méd., 1894. — [19] Pańienski, Deutsche militärärztl. Zeitschr., 1895. — [20] Quadù, Riforma med., 1895. — [21] Righi, ibid., 1895. — [22] Henke, Arb. a. d. path.-anat. Inst. zu Tübingen, Bd. 2, Braunschweig 1896. — [23] Netter, Sem. méd., 1890. — [24] A. Fränkel, Wiener klin. Woch., 1890. — [25] Ellerhorst, Ref. in Baumgartens Jahresber., 1890. — [26] Ortmann & Samter, Virch. Arch., Bd. 120, 1890. — [27] Rendu & Bulloche, Gazz. d. hôp., 1891. — [28] Bonome, Centralbl. f. Bakt., Bd. 4., 1888. — [29] Barbacci, Lo Sperim., 1892. — [30] Babes & Oprescu, Ann. d. l'inst. de path. et bact., Bukarest 1893. — [31] Monti, Rif. med., 1889. — [32] Netter, Arch. de méd. expér., 1890. — [33] Marchal, Ueber die bakteriologische Aetiologie der Men. cer. spin. Diss., Strassburg 1901.

VI. Das Vorkommen des Streptococcus pyogenes und des Staphylococcus pyogenes bei Meningitis.

Ueber das Vorkommen des Streptococcus pyogenes bei unzweifelhaft primärer Meningitis liegen bisher nur sehr spärliche Mitteilungen vor, welche überdies nicht ganz eindeutig sind; das gleiche gilt bezüglich des Staphylococcus pyogenes.

Im II. Kapitel (Geschichtliches über die Aetiologie der Meningitis) sind bereits die diesbezüglichen Mitteilungen Krauses, Bantis sowie Neumanns & Schäffers erwähnt worden. Außer diesen sind noch Publikationen von Mircoli[1], Rendu[2] sowie von Josias & Netter[3] anzuführen.

Mircoli giebt an, dass er in einer unter Kindern aufgetretenen Meningitis-Epidemie bei der Sektion einen serösen Erguss in die Hirnventrikeln konstatieren und aus diesem eine große Menge von Streptokokken und Staphylokokken kultivieren konnte, woraus er dann schloss, dass die genannten Kokken die Erreger der Meningitis gewesen seien. Da aber aus diesem Befunde durchaus nicht hervorgeht, dass in den betreffenden Fällen thatsächlich eine Meningitis bestanden hatte, so ist auch die Schlussfolgerung anzufechten.

Rendu führt an, dass er in einem Falle von typischer M. c. sp. einen Coccus kultivierte, welcher in allen seinen Eigenschaften dem Streptococcus pyogenes glich: er bildete kurze Ketten von 5—6 Gliedern, färbte sich nach Gram, wuchs auf Gelatine und war zwar nicht für Mäuse, wohl aber für Kaninchen pathogen. Netter bemerkte anlässlich der Mitteilung dieses Falles, dass er selbst aus seiner Erfahrung nur 2 gleiche Fälle kenne. Diesen Angaben gegenüber ist aber darauf aufmerksam zu machen, dass, wie schon an einer anderen Stelle erwähnt worden war, bei primärer M. c. sp. eine Varietät des Dipl. pneum. gefunden werden kann, welche große Aehnlichkeit mit dem Strept. pyog. besitzt; es müsste daher in Zukunft in analogen Fällen sehr genau und mit allen Hilfsmitteln untersucht werden, ob der gefundene Coccus thatsächlich ein echter Strept. pyog. ist oder nicht.

Ferner haben Josias & Netter[3] über einen im Verlaufe der Pariser Epidemie von M. c. sp. (aus dem Jahre 1898) aufgetretenen Fall von anscheinend primärer Meningitis berichtet, in welchem der Staph. pyog. aur. allein nachgewiesen wurde. Doch auch diese Beobachtung ist nicht vollständig beweisend, weil die Meningitis bloß als eine anscheinend primäre bezeichnet wurde, und weil ferner die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, dass in dem betreffendem Falle, welcher einen längeren Verlauf genommen hatte, der eigentliche Erreger, sei es der Dipl. pneum. oder der Microc. m. c. sp., bereits abgestorben war.

Aus alledem geht hervor, dass wir die Frage nach dem Vorkommen des Strept. und Staph. pyogenes bei unzweifelhaft primärer Meningitis als eine noch nicht ganz sicher entschiedene hinstellen müssen.

Dagegen können die genannten Bakterien bei der sekundären Meningitis ziemlich häufig angetroffen werden und zwar entweder die eine oder die andere Species oder beide zusammen oder in Gesellschaft mit den schon früher angeführten Meningitis-Erregern oder anderen*) pathogenen Bakterien. Es handelt sich hierbei gewöhnlich um solche Fälle von sekundärer Meningitis, in welchen der Primärpozess durch die eine oder andere der oben genannten Kokkenarten hervorgerufen wurde, oder zum Primärprozesse eine Sekundärinfektion mit diesen Bakterien hinzugetreten war.

Hierher gehören die Fälle von Meningitis nach Otitis media (Le Gendre & Beaussenat[4], Kirchner[5] u. a.), nach Tonsillitis (Beck[6]), nach Erysipelas faciei (Patoir[7]), nach Pneumonie (Josias & Netter l. c.), Endocarditis, Pyämie, nach Verletzungen am Schädel u. s. w.

Auch bezüglich der durch die sog. Eiterkokken verursachten Meningitis muss bemerkt werden, dass wir, wenigstens auf Grund der bisher vorliegenden Untersuchungen, nicht behaupten können, es käme ihr ein spezifisch anatomischer oder klinischer Charakter zu.

Litteratur.

[1] Mircoli, Il Policlinico, 1894. — [2] Rendu, La Sem. méd., 1899. — [3] Josias & Netter, Ref. in Baumgartens Jahresber., 1899. — [4] le Gendre & Beaussenat, La Sem. méd., 1892. — [5] Kirchner, Berl. klin. Woch., 1893. — [6] Beck, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 15, 1893. — [7] Patoir, Ref. in Baumgartens Jahresber., 1897.

VII. Das Vorkommen des Bacillus pneumoniae und des Bacillus coli communis bei Meningitis.

Der Bacillus pneumoniae ist bisher nur bei sekundärer Meningitis aufgefunden worden, und zwar liegen Mitteilungen hierüber vor von Netter[1], Mills[2], Canon[3], Dmochowski[4], Etienne[5], Chiari[6], Honl[7], Honl & Pešina[8], Brunner[9], Jasnigger[10] und Sachs[11]. In den meisten Fällen war der Ausgangspunkt der Meningitis eine Entzündung des Mittelohrs oder der Nebenhöhlen der Nase gewesen; in den übrigen Fällen hatte eine Pneumonie oder eine Entzündung der Harn- oder Geschlechtsorgane, bez. eine Pyämie, bestanden. Dem ist noch hinzuzufügen, dass in einem erst vor kurzem in meinem Institute zur Beobachtung gekommenen Falle als Primärprozess eine eiterige Tonsillitis konstatiert wurde. Bemerkenswert ist noch, dass in zwei der früher angeführten Fälle (Dmochowski, Sachs) außer der Meningitis noch ein Hirnabszess vorgefunden, und dass in einem anderen Falle (Honl & Pešina) nebst dem B. pneumoniae noch der Bac. pyocyaneus nachgewiesen werden konnte; in allen übrigen Fällen war aber das erstgenannte Bakterium der ausschließliche Erreger der Meningitis und des Primärprozesses.

---

*) Councilman und seine Mitarbeiter erwähnen eines Falles, in welchem neben dem Staph. pyog. der Bac. pyocyaneus gefunden wurde.

Was das Exsudat bei der durch den B. pneum. verursachten Meningitis betrifft, so hatte schon NETTER hervorgehoben, dass dasselbe eine viscöse Beschaffenheit habe; diese Beobachtung konnte in einem der von SACHS in meinem Institute untersuchten Fälle bestätigt werden.

Auch der Bacillus coli communis scheint nur bei sekundärer Meningitis vorzukommen. Ueber dieses Vorkommen finden sich die ersten Angaben bei MACAIGNE[12] zusammengestellt, nur sind dieselben nicht durchwegs beweisend. Von späteren Mitteilungen sollen hier nur die von HOWARD[13], STERN[14], SCHERER[15], HEUBNER[16] und GOLDREICH[17] angeführt werden. Relativ häufig wurde die durch den B. coli hervorgerufene Meningitis bei Säuglingen beobachtet; in einem von GOLDREICH beschriebenen Falle handelte es sich sogar um ein 2 Tage altes Kind. Als Primärprozess kommen Entzündungen des Mittelohrs (SCHERER), der Gallenwege (STERN), der Respirationsorgane (GOLDREICH), des Verdauungstraktes (HEUBNER), der Harnwege u. s. w. in Betracht. In dem GOLDREICHschen Falle war durch Aspiration von Fruchtwasser zuerst eine Bronchitis und von dieser aus erst eine Meningitis entstanden, während die Otitis, welche bei Säuglingen relativ oft den Ausgangspunkt einer sog. Coli-Meningitis bildet, nach SCHERER durch Eindringen von häufig durch B. coli verunreinigtem Badewasser in die Mundhöhle und den äußeren Gehörgang herbeigeführt werden soll. In einem in meinem Institute von GHON & R. MÜLLER untersuchten Falle von Coli-Meningitis war der Ausgangspunkt eine Nabeleiterung (bei einem 9 Tage alten Kinde) gewesen.

Litteratur.

[1] NETTER, France méd., 1889 u. Arch. de méd. expér., 1890. — [2] MILLS, Ref. im Centralbl. f. Bakt., Bd. 12, 1892. — [3] CANON, Deutsche med. Woch., 1893. — [4] DMOCHOWSKI, Centralbl. f. Bakt., Bd. 15, 1894. — [5] ETIENNE, Arch. de méd. expér., 1895. — [6] CHIARI, Prager med. Woch., 1895. — [7] HONL, Lubarsch & Ostertags Ergebnisse d. allg. Path. u. s. w., 1896. — [8] HONL & PEŠINA, ibid., 1896. — [9] BRUNNER, Münch. med. Woch., 1896. — [10] JASNIGGER, Centralbl. f. Bakt., Bd. 30, 1901. — [11] SACHS, Wiener klin. Woch., 1901 u. Zeitschr. f. Heilk., 1902. — [12] MACAIGNE, Le bact. coli commune, son rôle dans la pathologie, Thèse, Paris 1892. — [13] HOWARD, Bull. of Johns Hopkins Hosp., 1892. — [14] STERN, Deutsche med. Woch., 1893. — [15] SCHERER, Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 39, 1895. — [16] HEUBNER, Berl. klin. Woch., 1895, S. 594. — [17] GOLDREICH, Jahrb. f. Kinderheilkunde, 1902.

VIII. Das Vorkommen des Bacillus influenzae, des Bacillus typhi abdominalis, des Bacillus mallei und des Bacillus pestis bei Meningitis.

Den genannten Bazillen ist bezüglich ihres Verhältnisses zur Meningitis gemeinsam, dass sie bisher nur bei sekundärer Meningitis gefunden wurden, und zwar nur bei solchen Meningitiden, welche im Verlaufe der durch die betreffende Bazillenart erzeugten Grundkrankheit aufgetreten waren.

Ueber das Vorkommen des Bacillus influenzae bei Meningitis liegt bereits eine Reihe von Arbeiten vor, und zwar von A. PFUHL[1], A. PFUHL & WALTER[2], NAUWERK[3], HÖGERSTEDT[4], HAEDKE[5], E. FRÄNKEL[6], SLAWYK[7], MEUNIER[8], JUDSON S. BURY[9], GIOELLI & ZIROLIA[10], PEUCKER[11], LANGER[12], TRAILESCU[13] und GHON[14]. Freilich sind unter

diesen Autoren einige, deren Beobachtungen, wie GHON erst kürzlich dargethan hat, durchaus nicht als einwandfrei oder direkt als unrichtig bezeichnet werden müssen. Zu diesen gehört vor allem PFUHL (bezw. PFUHL & WALTER), von welchem gerade die ersten und die meisten Beobachtungen über »Influenzameningitis« herrühren; PFUHL will ja die Influenzabazillen sogar in Ganglienzellen (und in Pleuraschwarten) gesehen haben! Aber auch die Beobachtungen von NAUWERK und von JUDSON S. BURY können nicht als beweisend angesehen werden.

In jenen in der Litteratur beschriebenen Fällen, in welchen die Untersuchungen in einwandfreier Weise geführt worden waren, fanden sich die Influenzabazillen im meningitischen Exsudate entweder ausschließlich, oder es waren neben ihnen noch andere Bakterien vorhanden, und zwar der Streptococcus und Staphylococcus pyogenes oder ein atypischer Diplococcus pneumoniae oder Fäulnisbakterien. In den betreffenden Fällen von Meningitis dürfte wohl immer eine Influenzaerkrankung und zwar die respiratorische Form derselben bestanden haben oder vorausgegangen sein, in deren Verlauf es dann zu einer Entzündung der Hirnhäute kam, wobei als eigentlicher Ausgangspunkt der letzteren ein entzündlicher Prozess der Paukenhöhle oder der Nasenhöhle, bezw. der Nebenhöhlen derselben, oder der Lungen nachgewiesen werden konnte; auch bei den zuletzt genannten Prozessen fanden sich die Influenzabazillen entweder allein oder in Gesellschaft mit jenen Bakterien, die auch im Exsudate der Meningitis vorgefunden worden waren.

In anatomischer Beziehung zeigt die Influenzameningitis nichts Spezifisches; dagegen soll hervorgehoben werden, dass in dem von LANGER mitgeteilten Falle die Meningitis zur Ausheilung gekommen war.

Auch über das Vorkommen des Bacillus typhi abdominalis bei Meningitis liegt eine stattliche Reihe von Arbeiten vor, und zwar von BALP [15], KAMEN [16], FERNET [17], VINCENT [18], HINTZE [19], MONSI & CARBONE [20], HONL [21], STÜHLEN [22], DADDI [23], TICTINE [24], NETTER [25], OHLMACHER [26], BODEN [27], HOFMANN [28] u. a.

Gegen die älteren dieser Arbeiten, wie z. B. gegen die von ROUX (Lyon méd. 1880), könnte vielleicht der Einwand erhoben werden, dass in den ihnen zu Grunde liegenden Fällen die Identifizierung der gefundenen Bazillen mit dem Typhusbacillus nicht in vollständig beweisender Art geschehen war; allein gegen die neueren Arbeiten lässt sich dieser Einwand nicht mehr aufrechterhalten. In den meisten der mitgeteilten Fälle war eine ganz ausgesprochene Meningitis mit eiterigem Exsudate vorhanden, ebenso in einem Falle, welcher in meinem Institute einer genauen bakteriologischen Untersuchung unterzogen worden war. Nur in einigen Fällen, wie bei TICTINE, BODEN und HOFMANN, hatte bloß eine »seröse« Meningitis bestanden, gegen deren Existenz übrigens, namentlich in dem Falle von BODEN, einige Zweifel erhoben werden können; auch die Auffassung des letztgenannten Autors, dass die von ihm beobachtete »Meningitis« eine initiale Lokalisation des Typhusbacillus darstellte, ist sehr anfechtbar.

In den Fällen von NETTER und von BODEN wurde aus der Meningitis nebst dem Typhusbacillus noch der Staphylococcus pyog. aur. kultiviert.

Sehr selten kommt eine durch den Bacillus mallei verursachte Meningitis vor; ein solcher Fall wurde von Tedeschi[29] beschrieben, und auch ich hatte Gelegenheit, eine Rotz-Meningitis zu untersuchen.

Ueber das Vorkommen des Bacillus pestis bubonicae bei Meningitis haben zuerst Albrecht & Ghon[30] berichtet, und zwar handelte es sich um einen Fall von Bubonenpest mit metastatischen Lungenabszessen, in welchem der Tod erst relativ spät eingetreten war; das meningitische Exsudat hatte eiterigen Charakter.

Weiter berichtete die deutsche Pestkommission[31] über drei obduzierte Fälle von Meningitis bei Bubonenpest, in welchen aber in den inneren Hirnhäuten bloß eine »sulzige«, bezw. »gelblich-trübe«, Flüssigkeit vorgefunden wurde, während in den Seitenventrikeln eine seröse, gelbliche, klare Flüssigkeit angesammelt war. Aus dieser Beschreibung erhellt daher nicht mit voller Sicherheit, ob in den betreffenden Fällen wirklich eine Meningitis vorgelegen war, weshalb es auch noch dahingestellt bleiben muss, ob bei der durch den Pestbacillus verursachten Meningitis das Exsudat auch ein einfach »seröses« sein kann.

Litteratur.

[1] A. Pfuhl, Berl. klin. Woch., 1892; Deutsche med. Woch., 1895; Deutsche militärärztl. Woch., 1895; Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1897. — [2] A. Pfuhl & Walter, Deutsche med. Woch., 1896. — [3] Nauwerck, ebd., 1895. — [4] Högerstedt, St. Petersburger med. Woch., 1895. — [5] Haedke, Münch. med. Woch., 1897. — [6] E. Fränkel, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1898. — [7] Slawyk, Zeitschr. f. Hyg., 1899. — [8] Meunier, Ref. in Sem. méd., 1900. — [9] Judson S. Bury, Brit. med. journ., 1900. — [10] Gioelli & Zirolia, Ref. im Centralbl. f. path. Anat., 1901. — [11] Peucker, Prager med. Woch., 1901. — [12] Langer, Jahrb. f. Kinderheilk., 1901. — [13] Trailescu, Ref. in d. Münch. med. Woch., 1902. — [14] Ghon, Wiener klin. Woch., 1902. — [15] Balp, Riv. gen. ital., 1890. — [16] Kamen, Internat. klin. Rundsch., 1890. — [17] Fernet, Bull. et Mém. d. l. soc. méd. d. hôp. de Paris 1891. — [18] Vincent, Mercredi méd., 1892. — [19] Hintze, Centralbl. f. Bakt., Bd. 14, 1893. — [20] Monsi & Carbone, Riforma med., 1893. — [21] Honl, Ref. im Centralbl. f. Bakt., Bd. 14, 1893. — [22] Stühlen, Berl. klin. Woch., 1894. — [23] Daddi, Lo Sperim., 1894. — [24] Tictine, Arch. de méd. expér., 1894. — [25] Netter, Bull. et mém. d. l. soc. méd. d. hôp. de Paris 1898. — [26] Ohlmacher, Bull. of the Ohio Hosp., 1898. [27] Boden, Münch. med. Woch., 1899. — [28] Hofmann, Deutsche med. Woch., 1900. — [29] Tedeschi, Virch. Arch., Bd. 130. — [30] Albrecht & Ghon, Denkschriften d. math. naturw. Klasse d. Akad. d. Wissensch. in Wien, Bd. 66, 1898. — [31] Bericht d. deutschen Pestkommission, Arb. a. d. kais. Gesundheitsamt, Bd. 16, 1899.

IX. Das Vorkommen anderer, seltener oder nicht näher bestimmter Bakterien bei Meningitis.

Hierher gehören zunächst der Micrococcus tetragenus, welcher von Bezançon[1] in einem Falle von eiteriger, auf den Sulcus Rolando und die Fossa Sylvii lokalisierter Meningitis, und der Bacillus pyocyaneus, welcher von Kossel[2] bei einer im Anschlusse an Otitis und Empyem der Highmorshöhle entstandenen Meningitis nachgewiesen worden war; das letztgenannte Bakterium konnte auch bei einer nach Nabeleiterung aufgetretenen Meningitis eines in meinem Institute obduzierten, 11 Tage alten Kindes von Ghon & R. Müller nachgewiesen werden.

Weiters ist anzuführen der Bacillus der Gasphlegmone (E. Fränkel) oder des Gasbrandes (Hitschmann & Lindenthal), welchen Hitschmann & Lindenthal[3] in meinem Institute bei einer nach Schädel-

fraktur entstandenen, eitrigen Meningitis als alleinigen Entzündungserreger nachzuweisen in der Lage waren.

Ein anderes, in Größe und Form dem Influenzabacillus sehr ähnliches, obligates Anaërobion konnte erst kürzlich in meinem Institute von GHON & SACHS im Exsudate einer nach Otitis media aufgetretenen Meningitis aufgefunden werden.

Ferner kommt hier in Betracht die schon im II. Kapitel citierte Mitteilung von NEUMANN & SCHÄFFER über eine von ihnen bei primärer Meningitis nachgewiesene, dem Typhusbacillus sehr ähnliche, aber von demselben (sowie vom Bac. coli) sicher unterscheidbare Bazillenart sowie die Mitteilung von VINCENZI[4], welcher bei einer im Anschlusse an Otitis media entstandenen Meningitis einen Coccus fand, der zwar mikroskopisch dem Dipl. pneum. glich, aber kulturell sich dadurch unterschied, dass er schon bei 5° C gedieh, dass er auf Gelatine flache, bläulichweiße Kolonieen, in Fleischbrühe eine weiße, fettige Haut, auf Agar einen dünnen, weißlichen Ueberzug und auf Kartoffeln einen schmutzigweißen, später rostfarbigen Rasen bildete und Milch zur Gerinnung brachte.

Was dagegen die Angabe ZUPNIKS[5] betrifft, dass er in einem Falle von Meningitis c. sp. in der Lumbalpunktionsflüssigkeit und bei der Sektion im meningitischen Exsudate gonokokkenähnliche, GRAM-negative Kokken gefunden hatte, welche auf keinem der von ihm benützten Nährböden wuchsen, weshalb er sie zwar zur Gruppe des Micrococcus men. c. sp. rechnete, aber doch als eine von diesem verschiedene, selbständige Art auffasste, so ist zu bemerken, dass der von ZUPNIK gefundene Coccus trotz des negativen Kulturresultates mit dem M. m. identisch gewesen sein kann, weil dieser unter Umständen thatsächlich auf unseren künstlichen Nährböden nicht wächst.

Es sind auch von einigen Autoren (ENGEL-REIMERS[6], POLOZOFF[7]) Fälle von Meningitis bei Gonorrhoe beschrieben worden, woraus die Möglichkeit des Vorkommens des Gonococcus bei Meningitis abgeleitet wurde; bisher liegen aber keine beweisenden, bakteriologischen Untersuchungen vor.

COUNCILMAN und seine Mitarbeiter[8] erwähnen einen Fall von Meningitis, in welchem der Bacillus anthracis der Krankheitserreger war; allein dieser Auffassung gegenüber ist zu bemerken, dass die durch den genannten Bacillus in den Hirnhäuten verursachten Veränderungen gewöhnlich nicht als Meningitis bezeichnet zu werden pflegen.

Was schließlich die Befunde von MIRCOLI[9] und von STADELMANN[10] betrifft, von denen ersterer in einem Falle von M. c. sp. aus dem Gehirne und Rückenmarke eine als Bacillus aerogenes meningitidis bezeichnete Bakterienart kultivierte, und der letztere in einem Falle von eiteriger Meningitis einen aus der Lumbalpunktionsflüssigkeit gezüchteten Bacillus als den Krankheitserreger ansprach, so können dieselben wohl nicht als beweiskräftig angesehen werden.

Litteratur.

[1] BEZANÇON, Sem. méd., 1898. — [2] KOSSEL, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 16. — [3] HITSCHMANN & LINDENTHAL, Sitzgsber. d. kais. Akad. d. Wiss. in Wien, Bd. 103, 1899. — [4] VINCENZI, Centralbl. f. Bakt., Bd. 27. — [5] ZUPNIK, D. med. Woch., 1899. — [6] ENGEL-REIMERS, Ref. in Baumgartens Jahresber., 1892. — [7] POLOZOFF, ebd., 1892. — [8] COUNCILMAN, MALLORY & WRIGHT, Epidemic cerebrospinal meningitis and its relation to other forms of meningitis, Boston 1898. — [9] MIRCOLI, Ref. im Centralbl. f. Bakt., Bd. 12, 1892. — [10] STADELMANN, Deutsche med. Woch., 1899.

X. Eingangspforten der Erreger der Meningitis und Entstehungsart der letzteren sowie ihrer Komplikationen.

Was die Frage nach den Eingangspforten der Meningitis-Erreger betrifft, so kommt hierbei nur die sogenannte primäre Meningitis in Betracht, bei welcher, wie wir früher gehört haben, vornehmlich zwei Arten von Erregern eine Rolle spielen, der Microc. men. c. sp. und der Dipl. pneum.

Von letzterem wissen wir, dass er, wie es im Abschnitte über die Aetiologie der Pneumonie auseinandergesetzt wurde, schon unter normalen Verhältnissen sehr häufig oder vielleicht konstant in der Mund-, Rachen- und Nasenhöhle vorkommt, während wir von ersterem auf Grund der bisherigen Untersuchungen zwar nicht ganz das gleiche behaupten können, aber wenigstens die Möglichkeit des gelegentlichen Vorkommens dieses Coccus in der Nasen- und Rachenhöhle zugeben müssen.

Da ferner die klinische Erfahrung lehrt, dass der primären Meningitis häufig eine akute Entzündung der Nasenhöhle vorausgeht, und die anatomische Untersuchung in mehreren Fällen von primärer Meningitis das Vorhandensein einer akuten Rhinitis gezeigt hat, welche man auf die Einwirkung des Dipl. pneum., bezw. des M. m., beziehen konnte, so erscheint die Annahme gerechtfertigt, dass die Nasenhöhle nicht nur eine Eingangspforte der genannten Erreger der Meningitis darstellt, sondern dass letztere auch in einen ursächlichen Zusammenhange mit einer durch den Dipl. pneum. oder M. m. hervorgerufenen Rhinitis gebracht werden könne. Diesen Zusammenhang kann man sich weiterhin so vorstellen, dass die Erreger des Rhinitis auf dem Wege der die Lymphgefäße der Nasenschleimhaut und jene der Pialscheide des N. olfactorius verbindenden Lymphbahnen in die inneren Hirnhäute verschleppt werden und sich daselbst vermehren.

Die klinische und anatomische Beobachtung lehrt ferner, dass bei der sogenannten primären Meningitis nicht selten auch gleichzeitig eine recente Entzündung der Nebenhöhlen der Nase oder der Paukenhöhle besteht; auch zwischen dieser und der Meningitis kann in analoger Weise ein ursächlicher Zusammenhang angenommen werden, indem nämlich die Erreger der erstgenannten Entzündung, welche wieder der Dipl. pneum. oder der M. m. sein können, auf dem Lymphwege, der allerdings noch nicht genau erforscht ist, in die Subarachnoïdalräume transportiert werden können. Auch ein Transport durch die Blutgefäße ist nicht auszuschließen, da z. B. zwischen den Venennetzen der Schleimhaut der Stirnhöhlen und jenen der Dura mater venöse Verbindungen bestehen. Schließlich können noch die normaler Weise in der oberen Wand der Paukenhöhle oder zwischen den Zellen des Processus mastoideus und der hinteren Schädelgrube vorkommenden Knochenlücken bei der Verschleppung der erwähnten Entzündungserreger insoferne eine begünstigende Rolle spielen, als durch sie die Lymphgefäße der Mittelohrschleimhaut direkt mit dem Subduralraume in Verbindung gebracht werden.

Die Entstehung der Entzündung der Nebenhöhlen der Nase oder der Paukenhöhle wäre selbstverständlich durch die Annahme zu erklären, dass die in Frage kommenden Entzündungserreger von der Nasen- oder Rachenhöhle aus durch die bestehenden, normalen Kommunikationswege in die erst genannten Höhlen gelangen.

Wie oft auf die eben geschilderte Weise die sogenannte primäre Meningitis zustande kommt, lässt sich vorläufig nicht einmal annähernd bestimmen. Jedenfalls muss gegenwärtig noch die Möglichkeit offengelassen werden, dass die gedachten Entzündungserreger auch auf anderen Wegen, also z. B. dadurch, dass sie durch Inhalation in die Lunge und weiterhin ins Blut gelangen, in die inneren Hirnhäute gebracht werden.

So wie bei vielen anderen Infektionskrankheiten wird auch bei der Meningitis das bloße Hineingelangen von Entzündungserregern in die Hirnhäute gewöhnlich nicht genügen, um eine Entzündung hervorzurufen, sondern es müssen noch andere Hilfsursachen hinzutreten, welche man als Disposition bezeichnet; über dieselben sind wir aber noch wenig unterrichtet.

Sicher scheint es zu sein, dass Traumen verschiedener Art hierbei eine Rolle spielen können. Handelt es sich um schwere Traumen, wie Fraktur, Stich-, Hieb- oder Schusswunden des Schädels, so ist es uns leicht verständlich, dass die normaler Weise in der Nasen- und Rachenhöhle vorhandenen pathogenen Bakterien an den verletzten Stellen sich vermehren und hierdurch eine Entzündung der letzteren verursachen können und weiterhin von diesen Stellen per continuitatem oder durch Vermittlung der Lymph- oder Blutbahnen in die inneren Hirnhäute zu gelangen vermögen. Solche Beobachtungen liegen bezüglich der Infektion durch den Dipl. pneum. bereits vor, und ich verweise in dieser Beziehung auf die schon an einer anderen Stelle mitgeteilten Beobachtungen von Netter, A. Fränkel, Ellerhorst, Ortmann & Samter.

Allein in den Fällen von der eben erwähnten Art muss man schon mehr von einer sekundären als primären Meningitis sprechen, namentlich wenn an der Stelle der Verletzung eine ganz manifeste Entzündung sich entwickelt und die Meningitis sich nicht unmittelbar an das Trauma angeschlossen hat.

Es können aber auch leichtere Traumen, wie Kontusionen des Schädels (durch Schlag, Stoß, Sturz) eine disponierende Rolle spielen in der Art, dass die von der Nasenhöhle aus an die Stelle der Verletzung gelangenden Entzündungserreger sich daselbst viel leichter zu vermehren imstande sind, als an ganz normalen Stellen, und dass sie von da aus, falls das Trauma nicht schon die Hirnhäute selbst auch betroffen hatte, in letztere und zwar in reichlicher Menge verschleppt werden können. Zu Gunsten dieser Ansicht können auch eine Reihe von klinischen Beobachtungen und Erfahrungen herangezogen werden.

Es würde ferner unseren bisherigen Erfahrungen über die Verhältnisse, unter welchen eine Vermehrung von pathogenen Bakterien im Organismus stattfinden kann, nicht widersprechen, anzunehmen, dass noch andere Noxen, wie Insolation, Erkältungen oder Alkoholismus, ein disponierendes Moment bei der Entstehung der Meningitis bilden, weil durch sie mehr oder minder bedeutende Zirkulationsstörungen in den inneren Hirnhäuten gesetzt werden können, wodurch wieder die Vermehrung von dorthin gelangenden Bakterien begünstigt werden kann.

Bei den bisher geschilderten Entstehungsarten ist von der Annahme ausgegangen worden, dass die Erreger der Meningitis immer oder sehr häufig oder wenigstens zeitweise in der Nasen- und Rachenhöhle sich aufhalten. Es entsteht nun die Frage, ob diese Erreger nicht schon in unserer Umgebung sich vorfinden und somit von dieser aus in die Nasen- oder Rachenhöhle gelangen können.

Bezüglich des Dipl. pneum. wissen wir, dass er sich thatsächlich in unserer Umgebung eine Zeit lang lebensfähig erhalten kann, und da er bis zu einem gewissen Grade der Austrocknung widersteht, auch mit eingeatmeten Staubpartikelchen in die Nasenhöhle gelangen kann, während der Microc. men. c. sp. infolge seiner geringen Widerstandsfähigkeit nur unter ganz besonderen Verhältnissen und wahrscheinlich auch dann nur ganz kurze Zeit außerhalb unseres Körpers zu existieren vermag, und da er durch Austrocknung zu Grunde geht, nicht mittels der Luft in die Nasenhöhle gelangen kann. Auf diese Weise scheinen der Infektion mit dem M. m. viel engere Grenzen gesetzt zu sein, als jener mit dem Dipl. pneum., außer wir nehmen in analoger Weise wie bei dem ebenfalls sehr wenig resistenten Influenzabacillus an, dass der M. m. auf der Schleimhaut des Respirationstraktes, speziell auf jener der Nasenhöhle, saprophytisch zu existieren vermag; zur Entscheidung dieser Frage sind aber noch weitere Untersuchungen notwendig.

Was die Entstehungsart der sekundären Meningitis betrifft, so sind die hierbei eine Rolle spielenden Verhältnisse besser gekannt und auch leichter verständlich. Im allgemeinen kann man sagen, dass die sekundäre Meningitis auf diese Weise zustande kommt, dass eine irgendwo bestehende primäre Entzündung entweder per continuitatem oder auf lymphogenem oder auf hämatogenem Wege sich auf die inneren Hirnhäute fortpflanzt.

Die Entstehung per continuitatem wird möglich sein bei Hirnabszessen oder Entzündungen der Dura mater. Die lymphogene Entstehung kann beobachtet werden bei Entzündungen der Weichteile oder Knochen des Schädels, bezw. bei Entzündungen in der Schädelhöhle und in den sonstigen Höhlen des Kopfes. In letzterer Beziehung ist zunächst die akute oder chronische Entzündung des Mittelohrs zu nennen, weil von hier aus ziemlich häufig die Entzündungserreger auf lymphogenem Wege in die inneren Hirnhäute verschleppt werden und zwar unter Vermittlung jener Bahnen, welche wir schon früher skizziert haben.

Weiter kommt in Betracht die Entzündung der Nebenhöhlen der Nase, von welchen die Ausbreitung der Entzündung in ähnlicher Weise erfolgen kann, wie wir es schon bei der primären Meningitis angegeben haben. Trotz dieser Gleichheit in der Ausbreitung der Entzündung pflegt man aber doch von einer sekundären Meningitis zu sprechen, wenn die primäre Entzündung bereits eine gewisse Zeit gedauert hat und als ein mehr selbständiger Prozess hervorgetreten ist.

Auch Entzündungen in der Orbita können, wenn auch selten, auf lymphogenem Wege zu einer Meningitis führen.

Bei den bisher angeführten Entzündungen ist eine Ausbreitung auch per continuitatem möglich, wenn nämlich der Prozess, wie es bei einem mehr chronischem Verlaufe vorkommen kann, von den Weichteilen der genannten Höhlen zunächst auf die Knochenwandungen derselben und weiterhin auf die Dura mater und schließlich auf die inneren Hirnhäute übergreift.

Von sonstigen Entzündungen im Bereiche des Schädels wären noch die Tonsillitis, das Erysipel, die Phlegmone, der Karbunkel, die Periostitis und Osteomyelitis zu nennen, welche auf lymphogenem Wege eine sekundäre Meningitis verursachen können, aber viel seltener als die früher angeführten Prozesse.

Was die hämatogene Entstehung der sekundären Meningitis betrifft, so kann dieselbe mitunter schon bei den zuvor aufgezählten Ent-

zündungen beobachtet werden, und zwar gewöhnlich in der Weise, dass im Bereiche des primären Entzündungsherdes eine Thrombophlebitis sich entwickelt, welche dann den gleichen Prozess in einem der Sinus (Sinus transversus, Sinus caroticus u. s. w.) der Dura mater und schließlich eine Meningitis nach sich zieht.

Eine hämatogene Entstehung muss aber auch für viele jener Fälle angenommen werden, in welchen eine Meningitis im Verlaufe eines nicht auf den Schädel lokalisierten Prozesses sich entwickelt. Einen solchen Prozess stellt zunächst die Pneumonie und die Endocarditis dar.

Bei ersterer kann die Meningitis allerdings auch in anderer Weise entstehen, nämlich dadurch, dass sich an die Pneumonie zunächst eine Entzündung der Paukenhöhle oder der Nebenhöhlen der Nase anschließt, und diese erst in einer schon früher besprochenen Weise zur Meningitis führt; in den übrigen Fällen von Meningitis bei Pneumonie wird man wohl eine hämatogene Entstehungsart der ersteren annehmen müssen. Die gleiche Entstehung ist für die im Verlaufe einer Endocarditis auftretende Meningitis anzunehmen, insbesondere in jenen Fällen, in welchen zunächst eine Embolie einer Hirnarterie, zumeist der A. fossae Sylvii, und dann erst die Meningitis sich ausbildet; desgleichen ist sie anzunehmen für die im Verlaufe einer Pyämie auftretende Meningitis. Auch bei Typhus abdominalis und Pest wird die genannte Entstehungsart Geltung haben: nur bei der Influenza-Meningitis wird wieder die lymphogene Entstehung häufiger in Betracht kommen, weil der Ausgangspunkt dieser Meningitis gewöhnlich eine Entzündung der Paukenhöhle oder der Nasenhöhle, bezw. der Nebenhöhlen derselben, zu sein pflegt.

Hinzuzufügen ist noch, dass die sekundäre Meningitis nicht immer durch die ursprünglichen Erreger der Grundkrankheit, sondern mitunter durch solche Bakterien erzeugt wird, welche erst während des Verlaufes des Primärprozesses auf dem Wege der Sekundärinfektion in die erkrankten Gewebe gelangten, und dass ferner auch bei der Entstehung der sekundären Meningitis außer der Einschleppung der Mikroorganismen noch disponierende Momente wirksam sein können.

Was die Entstehungsart der Komplikationen der Meningitis betrifft, so ist zunächst zu unterscheiden, ob letztere durch den Erreger der Meningitis oder durch andere Bakterien hervorgerufen werden. In ersterem Falle kommen bei der durch den Microc. men. c. sp. erzeugten Form von Meningitis die Rhinitis (incl. der Entzündung der Nebenhöhlen der Nase), die Otitis media, die Arthritis, die Bronchitis und die Pneumonie in Betracht.

Die beiden erstgenannten Prozesse stellen aber, wie wir schon früher gehört haben, gewöhnlich keine sekundären Komplikationen, sondern den Ausgangspunkt der Meningitis dar, obwohl es, wie schon Councilman und seine Mitarbeiter betonen, nicht ausgeschlossen ist, dass sie in dem einen oder anderen Falle erst nach der Meningitis entstehen; in letzterem Falle könnte dann auch eine Verschleppung der Erreger der Meningitis auf lymphogenem Wege, nur in umgekehrter Richtung, angenommen werden.

Die Entstehung der Arthritis wird wohl immer auf hämatogenem Wege erfolgen, und was die Pneumonie und Bronchitis betrifft, so ist es noch fraglich, ob dieselben wirklich durch den M. m. hervorgerufen werden; würde letzteres der Fall sein, so könnte dieser Coccus entweder von den entzündeten Hirnhäuten aus auf hämatogenem Wege

oder von seinem ursprünglichem Aufenthaltsorte, der Nasenhöhle, durch Inhalation in die Bronchien und Lungen gelangt sein.

Ist aber die Bronchitis und Pneumonie als Ausdruck einer Sekundärinfektion durch die gewöhnlichen Pneumonieerreger aufzufassen, so werden letztere wohl immer oder fast immer aus den oberen Luftwegen durch Inhalation in die Lunge gelangt sein, woselbst sie sich infolge der vielleicht durch die Grundkrankheit herabgesetzten, baktericiden Fähigkeit des Lungengewebes zu vermehren imstande waren.

Bezüglich anderer durch Sekundärinfektion erzeugten Komplikationen, die ja im allgemeinen recht selten sind, wird zu vermuten sein, dass das Eindringen der die Sekundärinfektion verursachenden Bakterien wahrscheinlich durch ähnliche Momente veranlasst oder begünstigt wird, wie sie für die Sekundärinfektionen bei anderen Infektionskrankheiten angenommen zu werden pflegen.

Die bisherigen Bemerkungen gelten im großen und ganzen auch für die Entstehungsart der sowohl bei der Pneumoniekokken-Meningitis als bei der sekundären Meningitis vorkommenden Komplikationen.

XI. Uebertragbarkeit und epidemisches Auftreten der Meningitis.

Hiebei kommt selbstverständlich nur die sog. primäre Meningitis, also jene Form in Betracht, welche gewöhnlich (oder vielleicht immer) durch den Microc. men. c. sp. oder durch den Dipl. pneum. verursacht wird.

Für die Uebertragbarkeit dieser Krankheit sind zwei Fragen von Wichtigkeit: 1. in welcher Weise gelangen die eben erwähnten Bakterien aus dem erkrankten Körper nach außen, und 2. können sie sich in der Außenwelt lebensfähig erhalten oder sich sogar vermehren?

Bezüglich des 1. Punktes ist für den M. m. zu wiederholen, dass er bisher in einwandfreier Weise nur in einem Exkrete nachgewiesen werden konnte, nämlich im Sekrete der Nasenhöhle, und zwar nicht bloß bei Meningitiskranken, sondern auch bei Personen, die frei von dieser Krankheit waren. Daraus folgt, dass der genannte Coccus nur mit dem erwähnten Sekrete nach außen gelangen kann. Da wir aber nicht wissen, ob der M. m. häufig oder gar konstant in der Nasenhöhle gesunder Menschen vorkommt, so können wir auch nichts Bestimmtes über die Häufigkeit aussagen, mit welcher er in die Außenwelt gelangt.

Was die 2. Frage betrifft, so dürfen wir auf Grund der bisherigen, einwandfreien Untersuchungen behaupten, dass der M. m. in der Außenwelt sich keinesfalls vermehren kann, dass er aber auch nicht längere Zeit sich lebensfähig zu erhalten vermag, vielleicht am ehesten noch an feuchten und dunklen Orten, und dass er im eingetrockneten Zustande nicht übertragungsfähig ist. Daraus folgt, dass die Uebertragung und Ausbreitung der durch den M. m. verursachten Meningitis an ziemlich eng gezogene Grenzen gebunden sein wird. Ihre Uebertragung auf andere Personen wird also nur durch das nicht eingetrocknete Nasensekret Meningitiskranker oder anderer Personen, falls es den betreffenden Coccus enthält, bezw. nur durch solche Objekte (Sacktücher und andere Wäschestücke, Kleider u. s. w.) möglich sein, welche durch ein derartiges Sekret verunreinigt sind.

Da wir ferner bis nun für den M. m. keine anderen Eingangspforten als die Nasenhöhle kennen, so müssen wir bezüglich seiner Ueber-

tragung noch annehmen, dass das ihn enthaltende Sekret direkt oder durch Vermittlung geeigneter Vehikel mit der Nasenhöhle anderer Personen in Kontakt kommen müsse. Eine Uebertragung mit Luftstäubchen ist ausgeschlossen, dagegen eine Uebertragung durch feinste Sekrettröpfchen, wie sie durch Verstäubung des Nasensekretes beim Niesen, Schnauben, Husten und dergleichen entstehen können, ganz gut möglich.

Etwas anders liegen die Verhältnisse bei der durch den Dipl. pneum. verursachten Form von Meningitis. Erstens kommt dieser Coccus schon normaler Weise im Sekrete der Mundhöhle und der oberen Luftwege vor und gelangt daher auch sehr häufig in unsere Umgebung, und zweitens kann er sich in der Außenwelt zwar auch nicht vermehren, aber selbst im eingetrocknetem Zustande eine gewisse Zeit lebensfähig erhalten. Es würde also dem Gesagten zufolge die Uebertragung der durch den Dipl. pneum. verursachten Meningitis viel leichter und häufiger erfolgen müssen, als jene der durch den M. m. verursachten Form.

Ob es sich aber in Wirklichkeit auch so verhält, vermögen wir vorläufig nicht anzugeben, da wir nicht einmal über die Häufigkeit des Vorkommens der durch den Dipl. pneum. und der durch den M. m. verursachten primären Meningitis überhaupt genauer unterrichtet sind.

Uebrigens kommt für die Entstehung der beiden genannten Formen noch ein anderer Modus in Betracht. Da die Erreger derselben, insbesonders der Dipl. pneum., schon normaler Weise in der Nasenhöhle vorhanden sind oder vorhanden sein können, so folgt daraus, dass die erwähnten beiden Formen von Meningitis auch entstehen können, ohne dass vorher eine Uebertragung des Krankheitskeimes stattgefunden hatte, eine Entstehungsart, welche man Autoinfektion nennen kann. Freilich sind wir auch darüber noch völlig im unklaren, ob diese Art von Infektion oder die Infektion durch Uebertragung die häufigere ist.

Nur die Frage, warum trotz der für eine Infektion unseres Organismus mit dem Dipl. pneum. anscheinend so günstigen Verhältnisse viel häufiger eine Pneumonie als eine Meningitis entsteht, können wir beantworten und zwar mit dem Hinweise, dass der Dipl. pneum. viel leichter in die Lungen gelangen kann, als in die inneren Hirnhäute, und dass er in ersteren vielleicht auch eher die Bedingungen für seine Vermehrung findet als in letzteren.

Was nun das epidemische Auftreten der Meningitis betrifft, so haben wir von demselben zwar erst seit Beginn des vorigen Jahrhunderts Kenntnis; aber nichtsdestoweniger dürfen wir nicht glauben, dass diese Krankheit nicht auch schon in früherer Zeit Epidemieen gebildet hatte.

Bezüglich des Verhaltens der Meningitis-Epidemieen im vorigen Jahrhunderte unterscheidet Hirsch[1] vier Perioden.

In der 1. Periode, welche von 1805 bis 1830 reicht, trat die Krankheit sowohl in Europa als auch in Nordamerika auf. In der 2. Periode, von 1835—1850, bildete die Meningitis in den Vereinigten Staaten Nordamerikas sowie in Europa (in Frankreich, Italien und Dänemark) und in Algier große Epidemieen, erreichte aber in der nächsten von 1854—1875 sich erstreckenden Periode die größte Ausdehnung, da sie sich nun über den größten Teil von Europa und die benachbarten Provinzen Vorderasiens, über die Vereinigten Staaten und einige Gegenden Südamerikas und Afrikas ausbreitete. In der 4. Periode, welche von 1873 bis jetzt reicht, hat die Krankheit zwar nicht mehr ihre frühere Heftigkeit gezeigt, aber sich in Europa anscheinend überall eingebürgert, was vielleicht nur daher rührt, dass sie jetzt besser als früher erkannt wird. Immer-

hin hat es auch in dieser Zeit wiederholt größere Epidemieen gegeben, so 1885 in Köln, 1887 und 1888 in Dalmatien, 1889 in Norwegen, 1890 in Schweden, 1898 in Kopenhagen, in Steiermark. Auch in den Vereinigten Staaten Nordamerikas herrschten seit den siebziger Jahren wiederholt größere Epidemieen, so in New York, Chicago, Brooklin, Boston.

Die Meningitis-Epidemieen unterscheiden sich von anderen Epidemieen dadurch, dass bei ihnen die Zahl der Erkrankungen nicht allmählich zunimmt bis zu dem Höhepunkte der Epidemie und auch nicht allmählich abnimmt, dass aber im Verlaufe der Epidemie Intermissionen auftreten können, indem die Erkrankungen für kürzere oder längere Zeit vollständig aufhören, um später von neuem aufzutreten, eine Erscheinung, die sich sogar einige Male wiederholen kann. Ferner ist auch die Dauer der Epidemie und die Zahl der Erkrankungen während derselben eine sehr wechselnde; mitunter erstreckt sich die Dauer bis zu einem Jahre und darüber, ein andermal bloß auf einige Wochen.

Dagegen kann man auch bei den Meningitis-Epidemieen in ähnlicher Weise wie bei anderen epidemischen Krankheiten eine örtliche und noch deutlicher eine zeitliche Disposition erkennen.

In Bezug auf erstere zeigt aber die epidemische Meningitis wieder die Eigentümlichkeit, dass sie sich nicht wie von einem Centrum nach allen Richtungen hin ausbreitet, sondern ihre Ausbreitung erfolgt sprungweise, und die Krankheit erscheint dann in Orten, welche mitunter weit voneinander entfernt und durch keinerlei Verkehrswege verbunden sind. In den betreffenden Orten tritt die Krankheit entweder an verschiedenen Punkten auf oder beschränkt sich auf bestimmte Lokalitäten und Häuser, wie Kasernen, Gefängnisse, Erziehungsanstalten und dgl.

Was die zeitliche Disposition betrifft, so drückt sich dieselbe darin aus, dass die Epidemieen meistens im Winter oder Frühjahre aufzutreten pflegen und sich bloß mit einzelnen Erkrankungsfällen in den Sommer hinein erstrecken.

Die epidemische Meningitis bevorzugt das kindliche und jugendliche Alter, aber auch bestimmte Bevölkerungsschichten, unter denen das Militär und namentlich die Rekruten in erster Linie stehen; dabei kann aber die früher erwähnte Eigentümlichkeit aufrechtbleiben, indem sich die Krankheit auf bestimmte Häuserkomplexe (Kasernen, Arbeits- und Waisenhäuser, Pensionate und dgl.) konzentriert.

In anatomischer Beziehung zeigt die epidemische Meningitis nichts Charakteristisches; man findet zwar in der Regel Hirn- und Rückenmarkshäute zugleich ergriffen, aber nicht immer, während anderseits auch bei einer sekundären Meningitis Hirn- und Rückenmarkshäute affiziert sein können. Eine Meningitis cerebro-spinalis gehört also noch nicht unbedingt zu jener Form von Meningitis, welche epidemisch auftreten kann.

Ferner ist zu betonen, dass jene Meningitisform, welche man als epidemisch zu bezeichnen pflegt, nicht selten auch sporadisch auftritt, bezw. in Form von solchen Einzelerkrankungen, die durch größere Zeitintervalle voneinander getrennt sind und auch keinen örtlichen Zusammenhang miteinander haben.

Ebenso ist nochmals zu betonen, dass die epidemische Meningitis keine einheitliche Aetiologie besitzt, indem sie sowohl durch den Dipl. pneum. als durch den Microc. men. c. sp. hervorgerufen werden kann. Allerdings wird dies von manchen Autoren, insbesonders von Jäger, bestritten und behauptet, dass nur die durch den M. m. hervorgerufene Meningitis wirkliche Epidemieen bilden könne. Diesen Behaup-

tungen steht aber die unbestreitbare Thatsache gegenüber, dass in mehreren und selbst größeren Meningitis-Epidemieen der Dipl. pneum. als ausschließlicher Krankheitserreger gefunden wurde.

Solche Epidemieen sind unter anderen von Foà & Bordoni-Uffreduzzi[2], Bonome[3], Flexner & Barker[1], Quadù[5], Panieński[6] und mir[7], beschrieben worden, wobei noch bemerkt werden muss, dass mehrere der eben angeführten Autoren ihre diesbezüglichen Untersuchungen in aller Exaktheit durchgeführt haben.

Zum Schlusse ist die Frage zu beantworten, ob und in welcher Weise das früher geschilderte Verhalten der Meningitis-Epidemieen durch die Eigenschaften der beiden Erreger der epidemischen M. c. sp. erklärt werden kann.

Das Fehlen eines allmählichen An- und Abschwellens der Epidemieen sowie das sprungweise Auftreten der Erkrankungen an voneinander weit entfernten Orten deutet auf Krankheitserreger, welche in ihrer Verbreitung vom menschlichen Verkehr ganz unabhängig sind und gewissermaßen autochthon auftreten können. Das trifft aber sowohl auf den Dipl. pneum. als wahrscheinlich auch auf den M. m. zu. Ersterer findet sich schon normaler Weise in der Nasenhöhle des Menschen, was bis zu einem gewissen Grade vielleicht auch für den M. m. gilt, und es bedarf dann nur noch gewisser »disponierender« Momente, um die pathogene Wirksamkeit dieser Kokken anzufachen, bezw. um zu bewirken, dass dieselben, sei es nach vorgängiger Erzeugung einer Entzündung der Nasenhöhle oder deren Nebenhöhlen oder der Paukenhöhle oder auch ohne eine solche, in die Hirnhäute eindringen und in diesen sich vermehren können.

Wenn wir auch diese Momente nicht genauer anzugeben vermögen, so widerspricht es doch nicht unseren sonstigen Erfahrungen bei anderen Infektionskrankheiten anzunehmen, dass die betreffenden Momente einerseits in einer gelegentlichen Steigerung der Virulenz der genannten Erreger, anderseits in gewissen Veränderungen in den inneren Hirnhäuten liegen dürften, welche wieder durch äußere oder innere Ursachen erzeugt werden können. Auf die Möglichkeit einer gelegentlichen Steigerung der Virulenz des Dipl. pneum. ist schon im Abschnitte über die Aetiologie der Pneumonie hingewiesen worden, eine Möglichkeit, welche auch bezüglich des M. m. besteht, und was jene Veränderungen in den Hirnhäuten betrifft, welche die Vermehrung der in letztere etwa eingedrungenen Bakterien begünstigt, so haben wir schon in dem Kapitel über die Entstehungsart der Meningitis erwähnt, dass verschiedene Noxen (Traumen, Insolation, Erkältung) solche Veränderungen auszulösen imstande sein dürften.

Die Thatsache, dass die Meningitis-Epidemieen vorwiegend im Winter und Frühjahre aufzutreten pflegen, kann durch die weitere Annahme erklärt werden, dass in dieser Jahreszeit einerseits mehr Gelegenheit zu Erkältungen oder zur Entstehung von Entzündungen der Nasenhöhle und Paukenhöhle gegeben ist, durch welche Entzündung eine Virulenzsteigerung oder eine stärkere Vermehrung der Meningitis-Erreger bewirkt werden kann, anderseits die wenn auch beschränkte Uebertragbarkeit der letzteren wegen des längeren Aufenthaltes der Menschen in geschlossenen Lokalitäten mehr zur Geltung kommt. Die zuletzt genannten Verhältnisse können es auch erklären, warum die Krankheit gewisse Lokalitäten bevorzugt und zwar insbesonders solche, in denen viele Personen zusammengedrängt sind, also Kasernen, Gefängnisse, Waisenhäuser und

dgl. Die Bevorzugung des Militärs und namentlich der Rekruten dürfte einerseits auch in den besonderen Wohnungsverhältnissen, anderseits in der zum Teil ungewohnten Beschäftigung dieser Personen begründet sein, welche entweder Anlass zu häufigen Erkältungen giebt oder in anderer Weise die Disposition zur Meningitis erhöht.

Die Beobachtung schließlich, dass während des Herrschens von Meningitis-Epidemien Wärter und Aerzte nur selten von der Krankheit ergriffen werden, kann ihre Erklärung in der beschränkten Uebertragbarkeit, insbesonders des M. m., finden.

Wir sehen also, dass die epidemiologischen Erfahrungen mit der Biologie des Dipl. pneum. und des M. m. durchaus nicht im Widerspruche stehen.

Litteratur.

[1] Hirsch, Die Meningitis cerebrospinalis vom histor.-geograph. u. patholog.-therapeut. Standpunkt, Berlin 1866 u. Handbuch d. histor.-geograph. Pathologie, Stuttgart 1886. — [2] Foà & Bordoni-Uffreduzzi, Deutsche med. Woch., 1886 u. Giorn. d. R. accad. di med., 1886. — [3] Bonome, Zieglers Beitr. z. path. Anat., Bd. 8. — [4] Flexner & Barker, Americ. journ. of the med sc., 1894. — [5] Quadù, Rif. med., 1895. — [6] Panieński, Deutsche militärärztl. Zeitschr., 1895. — [7] Weichselbaum, Epidemiologie, in Weyls Handb. d. Hyg., Bd. 9, Jena 1899.

XII. Bakteriologische Diagnostik der Meningitis.

Was die bakteriologische Feststellung der Meningitis am Lebenden betrifft, so besitzen wir häufig in der durch Quincke eingeführten Lumbalpunktion ein sehr wertvolles Hilfsmittel; allerdings muss diese, wenn sich die bakteriologische Untersuchung auch auf die Anlegung von Kulturen erstreckt, mit besonderer Sorgfalt ausgeführt werden.

Bezüglich der eigentlichen Technik der Lumbalpunktion kann auf die klinischen Handbücher verwiesen werden; hier ist nur zu betonen, dass einerseits die Haut möglichst vollkommen desinfiziert und andrerseits die Punktionsnadel sicher sterilisiert werden soll. Die durch die Punktion entleerte Flüssigkeit lässt man entweder in einem Spitzglase sedimentieren, oder sie wird zentrifugiert. Hat man auf diese Weise ein Sediment erhalten, so wird es zunächst ohne weitere Vorbehandlung einfach mikroskopisch untersucht. Findet man hierbei mehr weniger reichliche Eiterkörperchen, so kann auf Meningitis geschlossen werden, während das Fehlen dieser Zellen noch nicht mit Sicherheit gegen Meningitis sprechen würde. Der wichtigste Akt der ganzen Untersuchung ist aber der Nachweis von spezifischen Mikroorganismen in dem Sedimente. Zu diesem Zwecke werden, wenn Verdacht auf eine tuberkulöse Meningitis besteht, in der bekannten Weise Ausstrichpräparate angefertigt und entsprechend gefärbt. Ferner werden in jedem Falle Ausstrichpräparate behufs Nachweises von sonstigen Meningitis-Erregern nach Gram gefärbt und mit verdünntem, wässerigem Fuchsin nachgefärbt. Bei dieser Behandlung werden alle Gram-positiven Meningitis-Erreger (Dipl. pneum., Strept. und Staph. pyog.) violett, die Gram-negativen Meningitis-Erreger (Microc. men. c. sp., Bac. pneum., B. coli comm., B. typhi abdom., B. influenzae, B. pestis) rot gefärbt. Im übrigen ist für die Differential-Diagnose der wichtigeren und häufigeren Meningitis-Erreger, nämlich des Dipl. pneum. und des M. m., noch zu beachten, dass letzterer zumeist innerhalb von Leukocyten liegt, sehr häufig in Form von Diplo- oder Tetrakokken auftritt, wobei sich die Kokken gegenseitig abplatten und mitunter auch ungleiche Größe

und Färbungsintensität zeigen, während der Dipl. pneum. sehr häufig extracellulär liegt, länglich oder rundlich ist, sogar eine deutliche Kapsel haben kann und nicht nur zu zweien, sondern auch in kurzen, ja selbst längeren Ketten auftreten kann. Die Unterscheidung zwischen ihm und dem M. m. wird daher in sehr vielen Fällen schon durch die Untersuchung von Ausstrichpräparaten gemacht werden können. Wenn die Untersuchung der nach Gram gefärbten Präparate lehrt, dass Gram-negative Bakterien vorhanden sind, so ist es zu empfehlen, jetzt noch weitere Ausstrichpräparate zu machen und sie mit den für die betreffenden Bakterienarten passendsten Färbungsmethoden zu behandeln.

Es kommen aber nicht selten Fälle vor, wo die Menge der Bakterien eine sehr spärliche ist, so dass mitunter eine größere Zahl von Präparaten in der genauesten Weise durchgemustert werden muss, bis man auf vereinzelte Mikroorganismen stößt, wobei dann die sichere Erkennung derselben mit großen Schwierigkeiten verbunden sein kann. In diesen, sowie überhaupt in allen jenen Fällen, in welchen eine ganz zweifellose Sicherstellung der Art der vorhandenen Bakterien erforderlich ist, muss man zur Kultivierung schreiten.

Zu dieser müssen, da sowohl der Dipl. pneum. als der M. m. in der ersten Generation mitunter auf einfachem Agar gar nicht wächst, nebst letzterem immer auch Serumagar und mit Rücksicht auf etwa vorhandene Influenzabazillen auch Blutagar verwendet werden, u. zw. sind hierbei stets Plattenkulturen anzulegen, wobei es sich empfiehlt, die zu benützenden Nährböden in Petrische Schalen zu gießen und auf erstere nach ihrem Erstarren die Punktionsflüssigkeit mit einer Spatel in mehreren getrennten Strichen aufzutragen. Auf diese Weise erhält man, wenigstens in den letzten Strichen, isolierte Kolonien, welche man nicht nur mit schwächern Linsensystemen bequem untersuchen kann, sondern von denen sich auch in sicherer Weise abimpfen lässt. Der weitere Vorgang besteht wie bei allen Kulturversuchen in der Prüfung der erhaltenen Kulturen auf verschiedenen Nährböden, wodurch dann nicht nur eine sichere Unterscheidung des M. m. von andern pathogenen Bakterien (auf Grund des im IV. Kapitel beschriebenen kulturellen Verhaltens), sondern überhaupt die genauere Bestimmung der jeweilig vorhandenen Mikroorganismen möglich sein wird.

Waren in den Ausstrichpräparaten mikroskopisch gar keine Bakterien nachzuweisen, so muss die Untersuchung der etwa erhaltenen Kulturen um so sorgfältiger durchgeführt werden, weil dann der Verdacht entsteht, dass die gewonnenen Kulturen vielleicht nur Verunreinigungen entsprechen.

Wenn sowohl die mikroskopische als die kulturelle Untersuchung negativ ausgefallen ist, darf man vorläufig noch keinen bestimmten Schluss ziehen, sondern muss die Lumbalpunktion wiederholen.

Da der negative Ausfall der kulturellen Untersuchung in manchen Fällen dadurch bedingt sein kann, dass die betreffenden Meningitis-Erreger bereits sehr abgeschwächt waren oder aus irgend einem andern Grunde auf den künstlichen Nährböden nicht wuchsen, so kann noch das Tierexperiment herangezogen werden, wobei dieses selbstverständlich jenen Arten von Meningitis-Erregern angepasst werden muss, auf deren Vorhandensein man Verdacht hat.

Außer der Lumbalpunktionsflüssigkeit steht für die bakteriologische Diagnostik der Meningitis am Lebenden nur selten noch ein anderes, geeignetes Objekt zur Verfügung. So könnte eine Untersuchung des

Blutes vorgenommen werden, da bei gewissen Meningitiden die Erreger der letzteren auch im Blute vorhanden sein können.

Wenn Komplikationen bestehen, deren Exsudat einer Untersuchung zugänglich ist, wie z. B. Rhinitis, Otitis media, Arthritis, Pneumonie, so könnte die Untersuchung auch auf diese ausgedehnt werden, wobei das Exsudat eventuell durch eine Punktion zu entnehmen wäre; bei Pneumonie könnte auch das Sputum verwendet werden. Bei allen diesen Untersuchungen müsste man mit denselben Kautelen wie bei der Untersuchung der Lumbalpunktionsflüssigkeit vorgehen und auch bei der Deutung der Befunde sehr vorsichtig sein.

Was die bakteriologische Untersuchung post mortem betrifft, so wird zunächst der anatomische Befund darüber Aufschluss geben, ob eine tuberkulöse oder nicht tuberkulöse Meningitis vorliegt. Bei der bakteriologischen Untersuchung der letzteren empfiehlt es sich dann vor allem jene Stellen der Meningitis zu benützen, an welchen das Exsudat am reichlichsten und frischesten ist; recht geeignet pflegt die Flüssigkeit in den Hirnventrikeln zu sein, namentlich wenn sie deutliche Fibrin- oder Eiterflocken enthält. Im übrigen wird man in ähnlicher Weise vorgehen wie bei der Untersuchung der Lumbalpunktionsflüssigkeit am Lebenden. Ist der Prozess schon älteren Datums, dann kann das Exsudat sehr spärlich und arm an Bakterien sein, oder die letzteren können bereits degeneriert oder gar abgestorben sein, so dass das Resultat der mikroskopischen und kulturellen Untersuchung häufig ein negatives ist. In solchen Fällen kann man noch an das Tierexperiment appellieren.

Für die bakteriologische Untersuchung etwa vorhandener Komplikationen gelten selbstverständlich dieselben Grundsätze wie für die Untersuchung der Meningitis selbst.

VII.

Streptokokken.

Von

Prof. Dr. v. Lingelsheim
Privatdozent in Marburg a. L.



I. Historisches.

Die Erkrankungen, welche wir jetzt auf Infektionen mit den kettenbildenden Kokken zurückführen, haben früher ätiologisch eine sehr verschiedene Beurteilung erfahren. Bezüglich der schweren Wundkrankheiten bestand allerdings schon zu Hippokrates Zeiten die Annahme, dass hierbei besondere von der Verletzung unabhängige Ursachen mitwirken müssten. Ueber das Wesen derselben machte man sich jedoch bis in das 18. Jahrhundert nur sehr dunkle Vorstellungen. Um diese Zeit begann man in den Faulprozessen, die sich erfahrungsgemäß gerade bei sehr schweren Wundkrankheiten an dem Orte der Verletzung abspielten, resp. in den hierbei gebildeten Giften, das ätiologische Agens zu suchen. Zahlreiche Autoren (Gaspard, Leuret, Stich, Panum) beschäftigten sich mit der Begründung dieser Anschauungen, die bis in die 70er Jahre des vorigen Jahrhunderts die herrschenden blieben.

Die ersten Mitteilungen über mikroskopische Befunde von Bakterien in den Leichen von an Pyämie oder Sepsis gestorbenen Personen stammen aus den 60er Jahren des vorigen Jahrhunderts. Koch nennt als ersten Autor Rindfleisch, der in seinem Lehrbuche der pathologischen Gewebelehre (1866) erwähnt, dass in dem Herzmuskel eines an Pyämie verstorbenen Individuums stecknadelknopfgroße Herde sich vorgefunden hätten, in deren Inhalt reichlich Vibrionen nachweisbar waren. Von da ab mehren sich die Angaben über analoge Befunde (v. Recklinghausen, Waldeyer, Heiberg & Orth, Birsch-Hirschfeld).

Der erste jedoch, der den mikroparasitären Charakter der Wundinfektionskrankheiten nicht nur erkannte, sondern auf Grund pathologisch-anatomischer Thatsachen in schon beweiskräftiger Form erwies, war Klebs[8, 9]. Ich will seinen Ausführungen nur die folgenden Sätze, die sozusagen sein Glaubensbekenntnis auf diesem Gebiete wiedergeben, entnehmen.

»1. Die infektiösen Wundkrankheiten werden durch parasitäre Pilze, das Microsporon septicum, erzeugt, welches sowohl bei den mit Eiterung einhergehenden, sogenannten pyämischen, wie bei den rein septischen

Formen vorkommt. Die Unterscheidung zwischen Pyämie und Septikämie muss fallen gelassen werden.

2. Diese Pilzbildungen zerstören lokal die Gewebe, erregen Eiterung und dringen in die Lymph- und Gefäßbahnen ein, sie sind Ursache sekundärer, herdweiser oder diffuser Entzündungen.

3. Bei der Entwicklung des Microsporon septicum entsteht eine fiebererregende, in die Ernährungsflüssigkeit diffundierende Substanz; fortdauerndes Fieber wird durch die fortdauernde Importation dieser Substanz bei Anwesenheit der Pilze im Organismus erzeugt.«

Unter den Chirurgen war es namentlich Hüter, der schon früh die Bedeutung der Bakterien nicht nur für die schweren Formen der Wundinfektion sondern auch für die einfachen Formen der Entzündung voll würdigte. Nach Hüter sind »die Monaden die wichtigsten entzündungserregenden Irritamente«, »die Entzündung ist eine Epidemie ohne zeitlich eingeschränkte Dauer, welche ungefähr über die ganze Erde verbreitet ist«.

Trotz alledem vermochten sich die neuen Anschauungen nicht so schnell Bahn zu brechen. Auch in dem bekannten Werke Billroths »Coccobacteria septica« aus dem Jahre 1874 werden uns die Bakterien nicht als Ursache der Eiterung überhaupt, sondern vielmehr nur als Veranlassung besonders unangenehmer Komplikationen hingestellt. Auch Pasteur nahm um diese Zeit noch keine feste Stellung gegenüber den Wundkrankheiten ein. Speziell hinsichtlich der Eiterung war er der Meinung, dass sie durch rein mechanisch wirkende Agentien, Leinwand, Kohle u. s. w. hervorgerufen werden könnte. Erst aus dem Jahre 1880 begegnen wir Mitteilungen, aus denen hervorgeht, dass er den Staphylococcus pyogenes nicht nur vor sich gehabt, sondern auch als besondere Art erkannt und seine Bedeutung als Ursache der Eiterung voll gewürdigt hat.

Nachdem dann in Deutschland durch Koch[14], insbesondere auch durch seine Arbeiten über die Wundinfektionskrankheiten der Tiere, die neue Aera der Bakteriologie eingeleitet war, zeigte Ogston in seinen systematischen, auf den Kochschen Anschauungen fußenden, Untersuchungen, dass man bei der Eiterung mit zwei Kokkenarten zu rechnen hätte, die sich durch verschiedene Lagerung, die eine kettenartig, die andere in fischroggen- oder weintraubenähnlichen Häufchen, unterschieden; zugleich wies er nach, dass den beiden Arten, dem in Ketten auftretenden Streptococcus (die Bezeichnung stammt von Billroth), und dem häufchenbildenden Staphylococcus, verschiedene pathogene Eigenschaften zukämen, indem der erstere mehr erysipelatoïde, in den Lymphbahnen sich ausbreitende Prozesse, der letztere mehr lokalisierte Phlegmone hervorriefe.

Mit Ogston beginnt eigentlich die wissenschaftliche Geschichte der Streptokokken. Ihre feste Basis gewann sie aber erst, als das Gelingen von Reinkulturen (Fehleisen[27], Rosenbach[28]) die experimentelle Ausarbeitung ermöglichte.

Litteratur.

[1] Panum, Bibliothek for Läger, April 1856, p. 253 u. Virch. Archiv, Bd. 25, S. 308. — [2] Bergmann & Schmiedeberg, Centralbl. f. d. med. Wiss., 1868, Nr. 32. — [3] Gaspard, Magendies Journal de physiologie, 1822, Bd. 2, p. 1. — [4] Leuret, Archiv génér. de méd., 1826, t. 11. — [5] Stich, Ann. d. Charité-Krankenhauses, 1853, Bd. 3. — [6] Virchow, Mediz. Reform, Okt. 1848. — [7] Henle, Von den Kontagien u. Miasmen u. den miasmatisch-kontagiösen Krankheiten. Berlin 1840. —

[8] KLEBS, Beiträge z. path. Anatomie d. Schusswunden, Leipzig, Vogel, 1872. — [9] Ders., Correspondenzblatt f. d. Schweizer Aerzte, Jahrg. 1, Nr. 9. — [10] HÜTER, Die allgemeine Chirurgie, Leipzig, Vogel, 1873 u. Grundriss d. Chirurgie, 1880. — [11] v. RECKLINGHAUSEN, Vortrag in d. Würzburger phys.-med. Gesellsch., 10. Juni 1871. — [12] HEIBERG & ORTH, Med. Jahrb., Bd. 46, S. 188. — [13] BIRSCH-HIRSCHFELD, ebd., Bd. 155, S. 105. — [14] KOCH, Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfektionskrankheiten, Leipzig, Vogel, 1878. — [15] Ders., Mitteil. a. d. Kais. Ges.-Amte, 1881. — [16] OGSTON, Brit. med. Journal, 1881, March, p. 369. — [17] Ders., Archiv f. klin. Chirurgie, 1880, Bd. 25. — [18] Ders., Journal of anat. and phys., normal and pathological, 1882, vol. 16, p. 526 u. vol. 17, p. 24. — [19] VOLKMANN, Pitha-Billroth, 1869. — [20] v. RECKLINGHAUSEN & LUKOWSKY, Virch. Arch., Bd. 60. — [21] ORTH, Birsch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathol. Anatomie, S. 608. — [22] BILLROTH & EHRLICH, Bd. 20. — [23] TILLMANNS, Deutsche Chirurgie, 5. Lief., 1880 u. Deutsche med. Woch., 1878, Nr. 17. — [24] WIDE, Archiv f. exper. Path. u. Pharm., Bd. 1, S. 81. — [25] NEPVEU, Med. Jahrb., Bd. 155, S. 104. — [26] WOLFF, Virch. Arch., Bd. 71. — [27] FEHLEISEN, Aetiol. d. Erysipels, Berlin, Fischer, 1883. — [28] ROSENBACH, Mikroorganismen bei d. Wundinfektionskrankheiten, Wiesbaden, Bergmann, 1884. — [29] LETZERICH, Virchow & Hirsch, Jahresbericht 1875, S. 69.

II. Morphologie, Kultur.

Die S. stellen perlschnurartig aneinandergereihte Kokkenverbände dar, deren Einzelglieder eine mehr oder weniger kugelige Gestalt zeigen. Die Größe des Coccus beträgt bei den langen S. etwa 1 μ, variiert jedoch etwas nach der Beschaffenheit der Nährböden. Einzelne besonders große Kugeln, die von manchen Autoren als Arthrosporen gedeutet wurden, finden sich bisweilen in älteren Kulturen, auf Kartoffel, und sind als Involution, als das Resultat einer nicht zur Durchführung gelangten Teilung anzusehen.*) Besonders labil hinsichtlich der Größe erweisen sich manche polymorphen S., die meist dann auch nach anderer Richtung Abweichungen von dem S. Typ zeigen (Drusekokken, S. der »gelben Galt«, der Säuglingsenteritis u. s. w.).

Was die Gestalt betrifft, so zeigen auch die langen S. nicht so selten Abweichungen von der Kugelgestalt. Leichte Abplattungen an den Berührungsstellen der Kokken finden sich sehr häufig, stellen fast die Regel dar, bisweilen geht aber die Abplattung in der Längsaxe der Kette so weit, dass der Coccus dadurch ein mehr scheibenähnliches Aussehen gewinnt (aus dem Rachen gezüchtete Formen, Leukonostoc). Auch Abplattungen in der Querrichtung kommen vor; es resultieren dann meist ovoïde Formen, die mit ihren breiten Polen zusammenstoßend Diplokokkenpaare innerhalb der Kette bilden.

Sehr markante Abweichungen von der typischen Form vermögen nach verschiedenen Autoren die polymorphen S. zu produzieren. Dieselben kommen zustande durch Wachstum des Coccus in der Querrichtung bei unterbleibender Teilung. Es resultieren daraus Stäbchen mit oder ohne Teilungsspalt, staketenartig gelagert in der Kontinuität der Kette (Drusekokken nach RABE).

Vollzieht sich bei unterbleibender Teilung das Wachstum in der Längsrichtung der Kette, so entstehen Bilder ähnlich dem Alphabet des Morsetelegraphen.

Solche Beobachtungen liegen auch wohl der ARLOINGschen [1] Behaup-

*) Häufiger als die langen S. zeigen diesen Befund manche kurzen Formen, besonders Pneumokokken (KRUSE & PANSINI, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 11 u. FROSCH & KOLLE, in FLÜGGE, Mikroorganismen).

tung zu Grunde, dass S. sich durch Züchtung in Stäbchen verwandeln ließen und dass manche Eiterbazillen eigentlich S. wären.

Außer der Stäbchenform mit abgerundeten Ecken sind auch quadratische, rechteckige, polygonale Formen beobachtet.

Das morphologisch Charakteristische der S. liegt in dem Bestreben, sich nur nach einer Richtung des Raumes zu teilen. Es entstehen so, wenn die Glieder vereinigt bleiben, kokkenartige Verbände. Die langen S. scheinen, wenigstens im Tierkörper und auf den gebräuchlichen Nährböden, keine Abweichungen von diesem Gesetze zu zeigen. Zwischen den langen S. jedoch und den Mikrokokken, deren Teilung gesetzmäßig in zwei aufeinander senkrechten Richtungen erfolgt (Tetragenus), giebt es Uebergangsformen mit wechselnder Teilungsrichtung.

Babes[2] hat darauf aufmerksam gemacht, dass die Endglieder der Ketten mancher S. sich zu keulenförmigen Gebilden umwandeln könnten, die als Einleitung einer Teilung in der Querrichtung aufzufassen wären. Auch Duclaux[3] nimmt den Babesschen Standpunkt ein, während Migula[5] und Fischer[4] nur eine Teilungsrichtung bei den S. kennen. Stolz[5] teilt unter Bestätigung der Angaben von Babes mit, dass er auf Blutagar Keulenformen mit längs geteiltem Endcoccus beobachtet habe, ferner Ketten, in denen verschiedene Individuen, bald einzeln, bald zu mehreren deutliche Längsteilung zeigten, auch ganze Parallelketten, die durch paarweis nebeneinander liegende Kokken gebildet wurden. Seitz[6] beobachtete an Kolonieen von Mundstreptokokken eigentümliche Nestbildungen (Kugelnester), die er sich durch Verkürzung und seitliche Teilung der Ketten entstanden denkt. Weiter gehören hierher die obenerwähnten staketenartig gelagerten Stäbchenkokken, die Rabe bei den Drusekokken beobachtete. Durch Teilung der Stäbchen entstehen hier auch Doppelketten. Uebrigens hat auch schon Escherich 1886 bei Beschreibung seines S. coli gracilis Angaben über solche Teilungsvorgänge gemacht. Es heißt dort: »Die Größe des einzelnen Coccus beträgt 0,2—0,4 μ, kann jedoch bei den einer Teilung vorausgehenden Stadien erheblich anwachsen. Man sieht derartige Vorgänge sehr häufig in der Art, dass alle oder doch die meisten Glieder einer Kette in der Quer-, seltener in der Längsrichtung verbreitert erscheinen. Einzelne derselben haben sich bereits abgeschnürt, andere lassen einen zarten Spalt in der Mitte erkennen, andere erscheinen nur nach einer Richtung verbreitert.«

Die durch fortgesetzte Teilung eines Coccus entstandene Kette kann kurz oder lang sein, kann mehr grade gestreckte oder mehr gewundene Form besitzen. Auf die Gestalt der Kette, der Kurth[24] als Artcharaktere einen besonderen Wert beilegte, werde ich noch bei der Beschreibung der Bouillonkultur eingehn. Was die Kettenlänge betrifft, so ist ein jeder S. imstande kurze, mittellange und auch ganz lange Ketten zu bilden. Im besonderen Falle sind dafür maßgebend die Zusammensetzung des Nährsubstrates, die Schicksale, denen der S. vorher ausgesetzt gewesen war (Tierpassage, langes Verweilen auf künstlichen Substraten u. s. w.), vor allem aber auch die besondere Veranlagung des S., seine Art. Das letzte Moment ist das wesentlichste; der eine S. hat die Neigung unter bestimmten Verhältnissen lange Ketten zu bilden, unter denen der andere kurze bildet, wobei ich unter »kurzen« solche Ketten verstanden wissen möchte, die aus 2, 4, 6 höchstens mal 8 Gliedern bestehn. Der Nährboden, auf dem sich das Kettenwachstum am ausgesprochensten entfaltet, und auf den das Längenkriterium ausschließlich bezogen werden kann, ist die alkalische Nähr-

bouillon. Auf dieser bilden die meisten der frisch aus den Krankheitsprozessen des Menschen (Phlegmone, Eiterung, Erysipel) gezüchteten S. lange Ketten. Diese S. erscheinen auch nach ihren sonstigen Eigenschaften, nach ihren morphologischen, kulturellen, biologischen und pathogenen Eigenschaften als am nächsten zusammengehörig; sie sind die ausgesprochensten Repräsentanten der in Ketten wachsenden Mikrokokken; wir bezeichnen sie als S. longus.*) Die kurzkettigen S. bilden schon mehr oder weniger Uebergänge zu den Kokken mit Teilungen in 2 Richtungen der Fläche oder auch mit beliebiger in den 3 Richtungen des Raumes wechselnder Teilungsfolge. Verschiedene sind polymorph.

Gewisse Aenderungen des Nährsubstrates vermögen die Kettenlänge bei demselben S. zu verändern. Es können dann langkettige Formen kurze und umgekehrt kurzkettige lange Ketten bilden. So lassen eiweißreiche, namentlich stark peptonhaltige (3—5 %) Nährböden den S. longus häufig nur in kurzen Ketten auftreten. Auch im Gewebe, namentlich im Blute, bilden sehr virulente Formen mit Vorliebe Diplokokken, woran zum Teil mechanische Einflüsse die Schuld tragen mögen. Umgekehrt präsentieren sich manche kurze S. im Blutserum häufig in langen Ketten.

Manche kurzen S. zeigen neben der überwiegenden Menge kurzer Ketten einzelne sehr lange. Es handelt sich hier um eine Art Involution auf ungeeignetem oder erschöpftem Nährmaterial. Diese langen Ketten stellen, auf die Kette übertragen, dasselbe dar, wie die einzelnen Riesenkokken.

In letzter Linie wäre so jede lange Kette als Einleitung einer Involution aufzufassen. Auf dem adäquaten Nährboden, bei reichlichster Proliferation begegnen wir fast stets kurzen Ketten. Da nun bei der Verschiedenheit der biologischen Eigenschaften derselbe Nährboden für verschiedene S. verschieden geeignet ist, so muss er auch auf die Kettenlänge verschieden wirken. Hieraus erklärt sich, dass manche saprophytischen Arten auf Blutserum lange Ketten zeigen. Es sind also schließlich mehr Einflüsse auf biologischem Gebiete, welche die Kettenlänge bestimmen.

Manche S. und namentlich solche, die sich im Zustande hoher Virulenz befinden, umgeben sich im Tierkörper mit einer Kapsel. Ich beobachtete eine solche bei meinem S. murisepticus longus[8], ferner erwähnen Kapselbildung bei langen S. Pasquale[11], Bordet[12], Schütz bei den Drusekokken. Le Roy des Barres & Weinberg[13] fanden einen kapselbildenden S. bei einer schweren menschlichen Sepsis. Bordet ist geneigt der Kapsel eine wichtige Bedeutung insofern beizumessen, als er dieselbe für den Träger der bei den virulenten S. vermuteten, auf die Leukocyten negativ chemotaktisch wirkenden Substanz ansieht. Diese Annahme ist schon aus dem Grunde hinfällig, da nur wenige virulente S. eine Kapsel besitzen. Häufiger ist die Kapsel bei den kurzen Streptokokkenformen (Fränkelscher Pneumococcus, Diplococcus pleuropneumoniae der Pferde von Schütz, der von Poels & Nolen[14] als Erreger der Lungenseuche angesprochene S., ein von Binaghi[15] bei einer Meerschweinchenepizootie aufgefundener**). Von einer

*) Ueber den Polymorphismus auch langer S., zu denen auch der Drusecoccus zu rechnen wäre, müssen noch weitere Untersuchungen abgewartet werden

**) Ueber kapselbildende S. siehe auch Schottmüller, Münch. med. Wochenschrift, 1903, Nr. 20, 21.

schlauchförmigen Hülle umgeben sind ferner die Leukonostocformen, die sich nicht selten in den Rachenbelägen bei Angina, Diphtherie, Scharlach finden, aber auch auf den Herzklappen bei Endocarditis nachgewiesen wurden, so dass denselben gewisse pathogene Fähigkeiten zukommen müssen. Einen dem Leukonostoc sehr ähnlichen S. züchteten TAVEL & KRUMBEIN[16] aus einem Fingerabszess. Derselbe zeigte auch in zuckerfreier Bouillon schlauchförmige Kapseln, wuchs reichlich auf Agar und Kartoffel, auf welch letzteren er braungelbe Beläge bildete, vergor aber keinen Zucker.

Geißeln sind bis dahin bei S. nicht nachgewiesen, ebensowenig Dauerformen. Der als Arthrosporen gedeuteten Riesenkokken ist schon Erwähnung gethan. Die Färbung der S. gelingt leicht mit den gebräuchlichen Anilinfarben. Gegenüber der GRAMschen Färbung verhalten sich die kurzen S. sehr verschieden, während sie die langen mit wenigen Ausnahmen gut annehmen. Kümmerliche Entwicklung auf ungünstigem Nährsubstrat scheint häufig den Farbstoff weniger haltbar zu machen. Als nicht färbbar nach GRAM sind angegeben:

1. Diplococcus pleuropneumoniae equi (SCHÜTZ).
2. Drusecoccus (nach RABE).
3. S. der »gelben Galt« der Kühe von NOCARD & MOLLEREAU.
4. S. von ÉTIENNE[17] aus einer Pseudomembran bei Angina gezüchtet. Bildet mittellange Ketten aus sehr zarten Einzelgliedern. Auf Gelatine feinste punktförmige, auf Kartoffel (nach 4 Tagen) tautropfenartige Kolonieen.
5. S. von BARBIER[18], gleichfalls von einer Angina stammend, bildet längere aus Diplokokken bestehende Ketten.
6. S. von D'ÉSPINE & MARIGNAC[19].
7. S. von MAROT[22].
8. S. von DOLÉRIS & BOURGES[20]. Kurzer S., aus dem Eiter eines Beckenabszesses.
9. S. von ZIEMKE[21] aus dem Blute eines an Septikämie gestorbenen Schweines. Soll sich ähnlich dem von ÉTIENNE beschriebenen verhalten, war aber zum Unterschied von diesem etwas pathogen für Mäuse.
10. Saprophytische S., kurzkettig, verflüssigend, auf Kartoffel reichlich wachsend.

Es empfiehlt sich, die S. außer in gefärbten Präparaten nach Möglichkeit auch im ungefärbten Zustande zu betrachten. Das Korn ändert nicht selten infolge der für die Färbung notwendigen Prozeduren seine Gestalt erheblich: manches auffällige Gebilde im gefärbten Präparate stellt sich bei dieser Kontrolle als Kunstprodukt heraus.

Für die Kultivierung der S. sind die flüssigen Nährböden den festen in mancher Hinsicht überlegen, da sie sowohl ein üppigeres Wachstum ergeben als auch die charakteristische Kettenform am schönsten zeigen. Zur Darstellung der letzteren hat sich wiederum die alkalische Fleischbouillon mit 1 % Pepton Witte am geeignetsten gezeigt. Hier bildet, wie schon hervorgehoben, der S. longus lange, der S. brevis kurze Ketten. Aber auch das makroskopische Aussehen der Kultur zeigt manches Charakteristische, namentlich in Bezug auf das Eintreten bezüglich Ausbleiben diffuser Trübung. Diffus trüben die Bouillon vorwiegend die kurzen S., während die langen das Bestreben haben, unter Bildung verschieden gestalteter Konvolute schon in jungen Kulturen zu Boden zu sinken.

Pane[23] wollte nach dem makroskopischen Aussehen der Kultur die S. des Erysipels und der Eiterung unterscheiden können. Die ersteren sollten bei einem Glykosegehalt der Bouillon von 0,1% und darüber Bodensätze bilden unter Klarbleiben der Flüssigkeit, die letzteren dagegen unabhängig vom Glykosegehalte entweder konstant oder niemals trüben. Dem möchte ich nicht beipflichten, da ein stärkerer Glykosegehalt bei allen S., auch bei den sonst kurzen wie den Pneumokokken, die Neigung bewirkt längere, bald zu Boden sinkende Verbände zu bilden. Die Ursache hierfür liegt zum Teil in der durch den Zuckerzusatz bedingten Wachstumsbegünstigung, weiter in der Bildung großer Säuremengen, durch die eine Art agglutinierender Wirkung auf die S. ausgeübt wird.

Besonderen Wert hat namentlich auch Kurth[24] der makroskopischen Beschaffenheit der Bouillonkultur beigelegt. Nach seiner Auffassung giebt es folgende Wachstumsformen:

1. die getrennt oder locker zusammenhängende,
2. die schleimig-fadenziehende,
2a. die schleimig-flockige,
3. die haut-, schuppen- oder bröckelförmige.

Diesen Formen entsprechen mikroskopisch:

1. weniggliedrige, nicht geschlängelte und nicht verfilzte,
2. reichgliedrige, mäßig geschlängelte, meist nicht verfilzte,
2a. reichgliedrige, mäßig geschlängelte, locker verfilzte Ketten, mit Bildung lockerer Haufen,
3. reichgliedrige, sehr geschlängelte, dicht verfilzte Ketten, mit Bildung zusammengeklebter Haufen, bei fast völligem Fehlen freiliegender einzelner Ketten.

Aehnlich teilt auch Pasquale ein:

1. Bouillon mehr oder weniger getrübt, mit mehr oder weniger reichlichem, schleimig-fadenziehendem oder körnigem Bodensatze,
2. Bouillon klar mit schleimig-fadenbildendem Bodensatze,
3. Bouillon klar, mit körnigem oder fetzigem, flockigem Bodensatze.

Zur Zeit ist man geneigt, diesen verschiedenen Wachstumsformen nur noch einen beschreibenden Wert beizumessen.

Was die Reaktion der Bouillon betrifft, so wird meist mit schwachem Alkaligehalte gearbeitet (5—7,5 ccm Normallauge pro 1 l. Indicator: Rosolsäure). Für die pathogenen langen Arten erweisen sich jedoch häufig stärkere Zusätze (10—15 ccm Normallauge) vorteilhaft. Namentlich bei Zuckerzusätzen ist wegen der eintretenden Säuerung eine richtige Abmessung des Alkaligehaltes von großer Wichtigkeit.

Turró[25] empfiehlt saure Nährböden sowohl für die Reinzüchtung der S. als auch für die weitere Kultivierung. Die S. sollen nach diesem Autor Säure besser vertragen als viele andere Bakterien und auf sauren Nährböden Lebensfähigkeit und Virulenz besser konservieren*). Die saure Beschaffenheit der Nährböden erreichte Turró entweder dadurch, dass er die Neutralisierung des Fleischwassers unterließ oder durch nachträglichen Zusatz von Säuren (6—12 Tropfen einer 1proz. Weinsäure zu 20 ccm neutraler Bouillon), oder schließlich durch Benutzung von durch das Wachstum anderer Bakterien (Anthrax, Cholera) angesäuerten Nährböden. Uebrigens giebt auch Turró zu, dass die Auskeimung auf den sauren Nährböden eine verzögerte ist.

---

*) Da die S. schon selbst ihre Kulturen ansäuern, ist dies wenig verständlich.

Es wurde bereits darauf hingewiesen, dass die wichtigen Wachstumscharaktere der S. nur bei Züchtung auf der alkalischen Bouillon mit einem Gehalt von 1 % Pepton zum Ausdruck kommen. Wird der Peptongehalt — unter Pepton wird hier immer das Pepton WITTE verstanden — erhöht auf 3—5 %, so wird bei den meisten S. die Wachstumsenergie beträchtlich gesteigert. Manche, sonst nur kümmerlich gedeihende Formen kommen jetzt erst zu üppiger Entwickelung. Hand in Hand damit gehen bei den langen S. aber meist eine Verkürzung der Ketten und Trübung der Bouillon, namentlich bei den Formen, die schon auf der gewöhnlichen Bouillon reichliches Wachstum zeigen. Ein für alle S. sehr geeignete Bouillon wird weiter erhalten durch Auskochen des Fleisches im Autoklaven bei 150° C.

Ein Kilo fein gehacktes, möglichst sehnen- und fettfreies Fleisch wird mit 2 l Wasser verrührt, nach Zugabe von 20 g Pepton und 10 g Kochsalz in den Autoklaven gegeben und die Mischung zum Kochen gebracht. Hierauf wird der Apparat geschlossen und auf 150° eingestellt. Nach einer Stunde wird die Flamme entfernt, der Apparat erkalten gelassen, der Inhalt ausgegossen und filtriert. Nach Zugabe von 15—20 ccm Normalnatronlauge wird nochmals kurz gekocht und wieder filtriert. Es ist vor allem darauf zu achten, dass das Fleisch möglichst frei von leimgebenden Substanzen ist, da die Bouillon sonst leicht eine gallertige Beschaffenheit annimmt und für den Gebrauch dann erst verdünnt werden muss, wodurch sie verliert.

Im hohen Grade befördernd wirkt auf das Wachstum der S. ein Zusatz von Traubenzucker (0,2 %—1,0 %—2,0 %). Manche Formen sind so erst zu üppigerer Entwicklung zu bringen (bei der Säuglingsenteritis gefundene S., die Drusekokken (nach BEHRING), verschiedene S. aus Vagina und Rachen u. s. w.). Einen stärkeren Zuckerzusatz (5 %) verlangen noch die Leukonostocformen. Derselbe empfiehlt sich weiter für Vorkulturen oder wenn es darauf ankommt, die Anwesenheit von S. überhaupt zu erweisen. Doch kann hier wieder die im Nährboden eintretende Säuerung als ein schwerer Nachteil sich bemerklich machen, indem dieselbe empfindlichere Arten am Wachstum verhindert.

In der gebildeten Säure liegt auch der Grund, dass sich Virulenz und Lebensfähigkeit weniger gut auf zuckerhaltigem als zuckerfreiem Material konservieren.

Zusätze von Glycerin scheinen keinen besonderen Einfluss zu haben.

Für gewisse Zwecke stellt das Blutserum, sei es als solches oder gemischt mit Bouillon, das geeignetste Nährsubstrat dar.

Die Bedeutung desselben für die Züchtung der pathogenen S. liegt vor allem darin, dass es bei richtiger Auswahl die Virulenz und die anderen biologischen Eigentümlichkeiten erheblich besser konserviert als die künstlichen Substrate. Für die menschenpathogenen S. ist das Menschenserum das geeignetste, und zwar sowohl das eigentliche Serum wie auch die leichter erhältlicheExsudat- und Ascitesflüssigkeit. Für die meisten Fälle empfiehlt sich eine Verdünnung mit Bouillon vorzunehmen (2—3 Teile Serum, 1 Teil Bouillon), da auf dem reinen Serum die Auskeimung häufig verzögert ist.

Von den Tierseris ist Kaninchenserum, auch unverdünnt, sehr brauchbar, weiterhin Eselserum und Pferdeserum (BOKENHAM[26], MARMOREK[27]). Die letztgenannten, namentlich das Pferdeserum, bedürfen stets der Verdünnung resp. Vermischung mit Bouillon (Eselserum 2 T., Bouillon 1 T., Pferdeserum 2 T., Bouillon 2 T., MARMOREK). Manche S. verlangen

noch stärkere Verdünnung mit Bouillon (mit 5 oder 10 T.). Das Wachstum auf Serumnährböden entspricht nicht immer dem auf Bouillon, Kettenlänge und Charakter der Bodensätze sind häufig abweichend. Saprophytische kurze S. (S. brevis liquefaciens) sehn wir hier häufig sehr lange Ketten bilden. Nicht selten beobachtet man in Serumbouillonkulturen feinkörnige Fällungen, die sich nach längerem Wachstum als voluminöse Niederschläge zu Boden setzen.

Ein eigentümliches Wachstum auf Gemischen von Rinder- oder Hammelserum mit Bouillon beobachtete KURTH[28] bei seinem S. involutus. Derselbe bildete auf der Oberfläche schollige, wachsartig glänzende Massen von hellgelber Farbe, die aus dichten Zooglöen der eng verklebten Kokken bestanden. Der S. war aus dem Bläscheninhalt bei Maul- und Klauenseuche gewonnen.

Die Milch kommt praktisch für Züchtungszwecke bei den meisten S. nicht in Betracht. Auch in differential-diagnostischer Hinsicht hat die Milchkultur keine Bedeutung gewonnen. (Ueber Koagulation siehe folgenden Abschnitt.)

Auf den festen Nährböden ist das Wachstum der meisten S. wenig ergiebig und charakteristisch. Auf der Agarplatte erscheint makroskopisch die Einzelkolonie als ein graues oder gelbgraues Knöpfchen, das auch bei isolierter Lage selten 0,5 mm im Durchmesser überschreitet. Bei mikroskopischer Betrachtung erscheinen die im Agar liegenden Kolonieen als bräunliche runde oder wetzsteinförmige Gebilde ohne Zeichnung. Die oberflächlichen sind mehr oder weniger rund und zeigen eine feinkörnige Granulierung, bisweilen mit strahlenförmiger Anordnung. Der Rand ist, namentlich bei schon etwas älteren Kolonieen, nicht ganz glatt, sondern infolge überragender Kettenschlingen wellig. Das Aussehen der Agarstrichkultur wechselt auch bei demselben S. nach der Beschaffenheit des Agars (Wassergehalt) und der Menge des Aussaatmateriales erheblich. Bei reichlicherer Impfung zeigt sich die Kultur als aus feinsten grauweißen, opaken, mehr oder weniger konfluierenden Kolonieen zusammengesetzt, die in ihrer Gesamtheit je nach der Reichlichkeit des Wachstums bald mehr den Eindruck einer hauchartigen Trübung bald mehr den eines grau durchscheinenden Rasens machen. Bei spärlicher Aussaat kann die Einzelkolonie ziemlich groß werden, bis 1 mm und darüber.

Besonders große Kolonieen will SEITZ[7] bei Ausstrichen von Auswurf und Mundbelägen erhalten haben. Diese Mastkolonieen waren bis 1 cm groß und zeigten eine schleimige, honigartige, kleisterartige Beschaffenheit. In älteren bildeten sich Kräuselungen, Ringel, Furchen. Andere erschienen strahlig (Rad-, Sonnenstreptokokken) und buckelig. Auch sonst typisch wachsende S. sollen bei geeigneter Ueberimpfung auf Glycerinagar diese Mastformen erzeugen.

Im Agarstich entsteht je nach der Reichlichkeit der Aussaat ein mehr konfluierender Belag oder eine aus distinkten, kugeligen, graugelben Kolonieen bestehende Kultur. Entsprechend dem Verhalten der S. zum Sauerstoff entwickelt sich dieselbe entweder mehr in den oberen Partieen des Impfstiches — event. mit Bildung eines Hofes um die Einstichstelle — oder in den tieferen.

Manche S. zeigen auf Agar nur ein sehr geringfügiges Wachstum (verschiedene im Rachen vorkommende Formen, Vaginastreptokokken, S. der Säuglingsenteritis). Dieselben gedeihen aber bisweilen im Kondenswasser oder nach gewissen Zusätzen (Glycerin 1—2 %, Zucker

1—2 %). Auf zuckerhaltigem Agar rufen manche S. deutliche Trübungen hervor, die zu einer völligen Weißfärbung führen können. Namentlich manche kurzen im Darmkanale vorkommenden Formen besitzen diese Eigenschaft. (Pasquale[11], Libman[29].) Ich möchte das Phänomen dadurch erklären, dass infolge starker Säurebildung die im Substrat vorhandenen Albumosen durch den Agar gefällt werden.*) Nicht zu umgehen sind für manche S. Serumzusätze (1 T. Serum, 2—3 T. Agar). Das in der Hitze sterilisierte und völlig koagulierte Serum habe ich für subtilere Formen weniger geeignet gefunden als die Serumagargemische. Für S., die sich gegenüber dem Sauerstoff der Luft mehr oder weniger ablehnend verhalten oder ihn gänzlich refüsieren, erweisen sich Zusätze von reduzierenden Stoffen nützlich (0,05 % indigsulfosaures Natron). Schließlich kommt auch noch der Ersatz des gewöhnlich verwandten Peptons Witte durch ein anderes Präparat in Frage. Wassermann empfiehlt für bestimmte Zwecke das französische Pepton Chapeautot.

Das Wachstum der S. auf Gelatine entspricht bis auf die langsamere Entwickelung dem auf Agar. Verflüssigung tritt bei einer Temperatur, die 22° nicht übersteigt, von seiten der zu dem S. longus gehörigen Formen nicht ein. Ein gewisses Peptonisierungsvermögen kommt aber auch diesen S. zu und wird nach Pane[30, 31] erweisbar, wenn dieselben bei 28°—29° gezüchtet werden. Gelatinen, die solche Temperaturen ohne Verflüssigung vertragen, lassen sich unschwer herstellen, wenn bei ihrer Bereitung höhere Hitzegrade nach Möglichkeit ausgeschlossen werden. Pane stellte eine 13proz. Fischleimgelatine her, die erst bei 30° flüssig wurde. Hier entwickelten die S., welche aus Eiterungen stammten, peptonisierende Wirkungen, nicht aber solche aus Erysipelen.

Einzelne wenige pathogene S. sind in der Litteratur beschrieben worden, die auch bei niederer Temperatur verflüssigten. Babes[32] züchtete einen kurzen S. aus einer Lungengangrän im Gefolge von Scharlach. Derselbe war für Mäuse pathogen, zeigte auf Agar reichliches Wachstum und schwache Gelatineverflüssigung (S. septicus liquefaciens). Einen ähnlichen S. hat Escherich aus Pleuropneumonie isoliert. Mannaberg[33] fand eine verflüssigende Form in der Niere bei Brightscher Krankheit. In der Stichkultur entstand nach 3—4 Wochen in langsamster Weise ein Trichter, mehr als »Ausdruck der Konsumption der Nährgelatine«, welche aber dabei nicht flüssig wurde. Der S. trübte die Bouillon. Bei Kaninchen bewirkte er Abszesse. Stärker verflüssigte ein von Vincenzi[34] aus einer Fingerpustel isolierter S.

Unter den saprophytischen S. giebt es eine ganze Anzahl verflüssigende. Ich nenne hier die von Escherich im Darmkanale gefundenen S. coli brevis und S. coli gracilis, einen von Pasquale aus Zimmerstaub gezüchteten sowie den vom Verfasser beschriebenen S. brevis liquefaciens. Namentlich auch im Wasser sind solche Formen gefunden worden. Als gemeinsame Kriterien derselben lassen sich außer der Gelatineverflüssigung aufstellen: diffuse Trübung der Bouillon unter Bildung kurzer Ketten, reichliches Wachstum auf Agar und Kartoffel und negatives Verhalten gegenüber der Gramschen Färbung.

Ueber das Wachstum der S. auf der Kartoffel gehn die Angaben der Autoren nicht unerheblich auseinander. Der Grund hierfür liegt zum Teil darin, dass die Kartoffel ein in seiner Zusammensetzung schwankendes Substrat darstellt, dann auch darin, dass dem subjektiven Er-

*) Siehe hierüber: v. Lingelsheim, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 42, S. 308.

messen ein ziemlich großer Spielraum in der Beurteilung dessen bleibt, was noch als Wachstum aufzufassen ist. Fehleisen gab an, dass der Erysipelcoccus auf Kartoffel wachse, während die meisten übrigen Autoren negative Resultate zu verzeichnen hatten. Zur Zeit darf man wohl den Satz aufstellen, dass die meisten Formen der langen S. auf diesem Nährboden keine oder eine nur geringfügige, erst nach mehrtägigem Aufenthalt im Brutschranke in Erscheinung tretende Entwickelung zeigen. Am häufigsten ergaben noch die langen S. aus Speichel, Auswurf, Tonsillenbelag, Kulturen in Gestalt von grauen, weißen und pigmentierten Ueberzügen. Uebrigens zeigten auch hier die reichlich vorhandenen Involutionsformen, dass es sich um kein geeignetes Substrat handelte. Ein mehr oder minder üppiges Kartoffelwachstum zeigen dagegen fast alle kurzen saprophytischen und auch einige pathogene Formen.

Litteratur.

[1] Arloing, Lyon. méd., 1894, Nr. 20. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 16, S. 373. — [2] Babes, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 20, S. 412. — [3] Duclaux, Traité de microbiol., 1898. — [4] Fischer, Vorlesungen üb. Bakterien, Jena, Fischer, 1903. — [5] Migula, Compend. d. bakt. Wasseruntersuchung, Wiesbaden, Nemnich, 1901. — [6] Stolz, Centralbl. f. Bakt., Bd. 24, S. 337. — [7] Seitz, ebd., 1896, S. 854. — [8] v. Lingelsheim, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 10, S. 331. — [9] Ders., ebd., Bd. 12. — [10] Ders., Arch. internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie, t. 6. — [11] Pasquale, Zieglers Beiträge, Bd. 12. — [12] Bordet, Annales Pasteur, 1897, p. 176. — [13] le Roy des Barres & Weinberg, Ref. Baumgartens Jahresbericht, 1900, S. 21 u. 1899 S. 21. — [14] Poels & Nolen, Archiv f. wissensch. u. prakt. Tierheilk., 1887, S. 283. — [15] Binaghi, Centralblatt f. Bakt., Bd. 22, Nr. 10 u. 11. — [16] Tavel & Krumbein, Mitteil. a. Kliniken u. klin. Instit. d. Schweiz, Bd. 3, Serie II, H. 11. — [17] Étienne, Arch. de méd. expér., t. 7, Nr. 4. — [18] Barbier, ibid., t. 4. — [19] d'Espine & Marignac, ibid., t. 4, p. 458, 1892. — [20] Doléris & Bourges, Compt. rend. de la soc. de Biol., 1893, p. 1051. — [21] Ziemke, Baumgartens Jahresbericht, 1895, p. 26, Anm. — [22] Marot, Sem. méd., 1892, p. 440 u. Compt. rend. de la soc. de Biol., 1892. — [23] Pane, Ref. Baumgartens Jahresbericht, 1898, S. 21. — [24] Kurth, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amte, Bd. 7. — [25] Turró, Centralbl. f. Bakt., Bd. 17, Nr. 24 u. 25. — [26] Bokenham, British med. Journal, vol. 2, p. 655. — [27] Marmorek, Ann. Pasteur, 1895, p. 593. — [28] Kurth, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amte, Bd. 8, S. 437. — [29] Libman, Medical Record, Nr. 1541. — [30] Pane, Centralbl. f. Bakt., Bd. 16, S. 228. — [31] Ders., Riform. med., vol. 1894, p. 654. — [32] Babes, Bakt. Untersuch. üb. sept. Prozesse im Kindesalter, Leipzig, Veit & Comp., S. 1889. — [33] Mannaberg, Centralbl. f. klin. Med., 1888, Nr. 30. — [34] Vincenzi, Arch. per le scienze med., 1889.

III. Biologie, Resistenz.

Das Wachstumsoptimum aller pathogenen S. liegt in der Nähe der Brüttemperatur. Im übrigen variieren die Temperaturgrenzen, bei denen noch Entwickelung stattfindet, nach oben und unten nicht unerheblich. Auch bei demselben S. können hier durch den Einfluss verschiedener Züchtung Verschiebungen eintreten. Einige Anhaltspunkte mögen die folgenden Ermittelungen geben. Hartmann[1] fand bei Erysipelkokken:

die Entwickelung bei	12°—15°	langsam,
	20°	gut,
	24°	rasch und kräftig,
	35°	»
	37°	»
	40,5°	minder reichlich,
	42,3°	keine Entwickelung.

Andere Grenzen giebt ARLOING[2] an. Hiernach ist das Wachstum bei den S. der Septikämie bei 35° am üppigsten, nimmt erst bei 43° ab und hört bei 45°—47° auf. Nach DE SIMONE liegt das Optimum einige Grade unter der Brütwärme bei 28°—30°. Nach PASQUALE wachsen die S. unter 12° entweder überhaupt nicht, oder nur schlecht, andere bedürfen von Haus aus mindestens einer Temperatur von 18°—20°. Die geringsten Ansprüche stellen die saprophytischen, verflüssigenden, kurzen S.; sie gedeihn meist schon bei Zimmertemperatur recht gut.

Das Sauerstoffbedürfnis aller langen S. ist ein sehr geringfüges. Manche scheinen bei Luftabschluss sogar besser zu gedeihn, einzelne sollen obligat anaërob und nur bei genauer Innehaltung der bei anaëroben Bakterien bekannten Züchtungsbedingungen zum Wachstum zu bringen sein (KRÖNIGS Scheidenstreptokokken, siehe Abschn. IV, 6). Auf Erhaltung von Lebensfähigkeit und Virulenz übt der Sauerstoff bei den meisten S. einen ungünstigen Einfluss aus. Stichkulturen sind ceteris paribus länger haltbar als Oberflächenkulturen.

Die den Luftsauerstoff mehr oder minder refüsierenden S. werden in ihrer Entwickelung begünstigt durch den Zusatz reduzierender Stoffe, von denen sich namentlich das indigsulfosaure Natron (0,05 %—0,075 %) als Zusatz zum Nährboden (Agar) empfiehlt. Die so hergestellten Stichkulturen zeigen je nach Intensität und Schnelligkeit der Reduktion verschieden starke Farbenänderungen. Zuerst tritt in den unteren Teilen des Röhrchens eine Gelbfärbung ein, die sich langsam nach oben fortsetzt, wobei sich die blaue Farbe zunächst aufhellt, um weiter durch Grün, Gelblichgrün in Goldgelb überzugehen. An der Oberfläche bleibt eine 1—2 cm dicke Schicht unverändert.

Der Fähigkeit einzelner S.-Arten, die Gelatine zu verflüssigen, war bereits im vorigen Abschnitte gedacht. Es war hier auch darauf hingewiesen, dass ein gewisses peptonisierendes Vermögen jedem S. longus zukommt. ROSENBACH züchtete seinen S. pyogenes unter Luftabschluss auf aufgekochtem Rindfleische und sah dasselbe ohne Bildung von Fäulnisgeruch und wesentliche Gasbildung langsam zergehn. EMMERLING[4] wiederholte diesen Versuch mit sterilisiertem (?) Fibrin. Das Streptokokkenfibringemisch wurde 3 Wochen lang bei 40° unter einer Wasserstoffatmosphäre digeriert und stellte dann eine trübe, gelbliche Flüssigkeit von käseartigem aber nicht fauligem Geruch und schwach alkalischer Reaktion dar. In dem Rückstande waren nachweisbar Tyrosin, Leucin, Bernsteinsäure, Fettsäuren von der Essigsäure bis zur Capronsäure, am meisten normale Buttersäure, während Valeriansäure fehlte. Außerdem fanden sich Leim und Pepton und eine ungiftige kollidinähnliche Base. Die konstanten Produkte der Fäulnis wie Phenol, Indol und Oxysäuren waren nicht nachweisbar.

Bei der Zersetzung des Zuckers wird nach SIEBER-SHOUMOFF[3] von den S. des Erysipel und der Eiterung weder CH_4 noch H, sondern nur CO_2 gebildet. Nur der S. aus Scharlach soll neben CO_2 auch H produzieren. Zerlegung des Milchzuckers unter deutlicher Gasbildung bewirken nach ADAMETZ[5] die S. der »gelben Galt«.

Fett und Salol wird nach SIEBER-SHOUMOFF nicht zerlegt.

Alle S. sind Säurebildner. Die Hauptmenge der gebildeten Säure ist Milchsäure und zwar sowohl die aktive wie die inaktive. Nach SIEBER-SHOUMOFF bilden die S. des Erysipels vorwiegend aktive, die der Eiterung hauptsächlich inaktive Milchsäure, eine Angabe, die die weiteren Untersuchungen nicht bestätigen konnten (RODET). Die Menge

der gebildeten Säure schwankt bei den S. verschiedener Herkunft und auch bei verschiedenen Stämmen des S. longus in ziemlich großen Grenzen. Durch die verschiedenen Einflüsse bei der künstlichen Kultivierung kann der S. sich ändern; auch die stärkere oder schwächere Vermehrung kommt hier in Betracht. Frühere vergleichende Untersuchungen ergaben als durchschnittliche Säureproduktion verschiedener S. longi, bei Züchtung auf einer Bouillon von 10 cm Normalnatronlauge Alkaleszenz pro 1 l, 10—20 ccm Normalsäure pro Liter. Zuckerzusätze vermögen die Säuremenge auf das Mehrfache der angegebenen Menge emporzutreiben. Zur Feststellung der Säureproduktion eignet sich für S. die Bouillon im allgemeinen besser als das von Petruschky empfohlene Milchserum, weil das letztere vielen S. nur geringfügiges Wachstum gestattet. Als Indicator bei der Titration wurde vom Verfasser und Pasquale Rosolsäure als geeignet befunden. Beziehungen der Säurebildung zur Virulenz haben sich nicht ergeben, auch für die Charakterisierung bestimmter Formen hat sich dieselbe wegen ihrer Inkonstanz nicht verwerten lassen.

Die Koagulation der Milch ist bei den S. als eine Säurewirkung aufzufassen. Manche langen Formen koagulieren aus dem Grunde nicht, weil ihr Wachstum auf diesem Nährboden zu kümmerlich bleibt. Andere koagulieren in den ersten Kulturen, verlieren aber die Fähigkeit, wenn sie längere Zeit auf künstlichen Medien kultiviert sind. Am stärksten koagulieren und behalten diese Eigenschaft auch bei viele kurze S. Hashimoto[6] führt solche S. unter den Milchsäurebildnern auf. Kräftig koagulieren sollen auch die S. der »gelben Galt.« (Adametz), die S. der Säuglingsenteritis (Escherich). Auch in der Pasqualeschen Tabelle finden sich einige hierher gehörige Formen.

Pasquale hat zuerst auf die chromogene Fähigkeit mancher S. aufmerksam gemacht. Die Färbung, die zwischen Gelbbraun, Gelbrötlich, Gelblichrot und Blutrot schwankt, macht sich namentlich in den Gelatinekulturen und in dem Bodensatz der Bouillonkulturen bemerklich. Niedere Temperatur begünstigt die Bildung der Pigmente. Sehr häufig sind übrigens mit chromogenem Vermögen ausgestattete S. nicht. Nach Pasquale soll dasselbe nur den Formen eigen sein, die bei Kaninchen Septikämie hervorrufen. Verfasser selbst hat nur 2 Stämme besessen, deren Gelatinekulturen in ihrem unteren Teile eine gelbbraune Färbung zeigten. Ebenso verhielt sich der S. conglomeratus von Kurth.

Das Wachstum der S. ist auf alkalischen Nährböden (Bouillon und Agar) bei Brüttemperatur nach zwei bis drei Tagen abgeschlossen. Auf einer einmal mit S. bewachsen gewesenen Bouillon sollen nach Marmorek[7] bei nochmaliger Aussaat keine S., wohl aber eine ganze Reihe anderer Organismen auskeimen können. Marmorek sucht mit dieser Beobachtung die Artgleichheit der S. zu stützen.

Die Haltbarkeit der S. auf künstlichen Nährböden ist bei den verschiedenen Formen nach der Beschaffenheit des Substrates und der einwirkenden Temperatur sehr verschieden. Am längsten halten sich neben den kurzen saprophytischen S. die langkettigen Formen, die uns das Erysipel, die Phlegmone und manche Eiterungen liefern. In Bouillon und Agarausstrich bleiben dieselben bei Zimmertemperatur durch vier bis sechs Wochen leicht übertragbar. Einzelne Kokken überdauern auch noch längere Zeit, so dass die Uebertragung reichlicheren Materiales (ganzer Bodensätze von Bouillonkulturen) häufig noch nach Monaten neue Kulturen ergiebt. Bessere Resultate als Bouillon und Agar ergeben

die im vorigen Abschnitt erwähnten Serumbouillongemische. Neben der Beschaffenheit des Substrates ist noch die Fernhaltung des Sauerstoffes von Wichtigkeit. Am längsten konservierbar sind Gelatinestichkulturen, namentlich, wenn dieselben im Eisschrank aufbewahrt werden. Unter solchen Umständen bleiben nach PETRUSCHKY[8] auch alle biologischen Eigentümlichkeiten, Virulenz u. s. w. erhalten.

Viel kurzlebiger als die genannten legitimen Vertreter des Erysipels und der Eiterung erweisen sich manche dem Rachen entstammende Formen. Schon RASKIN[9] fiel auf, dass die S., die sie aus Scharlachfällen gezüchtet hatte, in 14 Tagen in ihren Kulturen abgestorben waren. Analoge Beobachtungen machte KURTH mit seinem S. conglomeratus, der nur 10—20 Tage lebensfähig blieb. Ebenso zeichnen sich die von MEYER aus Tonsillenbelag bei Gelenkrheumatismus gezüchteten S. durch große Hinfälligkeit auf künstlichen Nährböden aus. Es ist das also eine Eigenschaft, die viele S. der angegebenen Herkunft zeigen. Nach ESCHERICH und seinen Schülern sterben auch die S. der Säuglingsenteritis schnell ab. Für ganz ohne Wert wird man derartige Beobachtungen für die Charakterisierung eines S. nicht erachten können, vorausgesetzt, dass sie sich als konstant herausstellen, was allerdings schon nach den bisher vorliegenden Mitteilungen zweifelhaft erscheint.

Auch für die Haltbarkeit der S. im angetrockneten Zustande lassen sich keine ganz präzisen Zahlen angeben. In HÄGLERS[19] Versuchen hielten sich Erysipelkokken, an Mull angetrocknet, 14—36 Tage lebensfähig. KURTH fand seinen S., wenn er schnell lufttrocken gemacht wurde, sogar 5—6 Wochen haltbar, also länger als in Kulturen. In feinsten Tröpfchen verspritzte S. hatten dagegen in den KIRSTEINschen[11] Versuchen nur eine Lebensdauer von 10 Tagen (bei Aufbewahrung im diffusen Tageslicht). Recht widerstandsfähig fand GERMANO[12] die S., wenn er Kulturmaterial oder Eiter an Zimmerstaub angetrocknet hatte. Die verschiedenen Stämme verhielten sich allerdings nicht gleichmäßig, manche widerstanden aber monatelang der Austrocknung. Wichtig

Präparat	Streptococcus	*a* Entwicklungshemmung trat ein bei einem Prozentgehalte von	*b* Entwicklungshemmung trat ein bei einem Verhältnis von	*c* Normallauge resp. Normalsäurezusatz pro Liter, welcher zur Entwicklungshemmung ausreicht
Natronlauge	Streptococcus 8	0,208	1 : 500	55
	Streptoc. erysipel.	0,244	1 : 416	65
Salzsäure	Streptococcus 8	0,055	1 : 1809	15
	Streptoc. erysipel.	0,032	1 : 3125	10
Schwefelsäure	Streptococcus 8	0,068	1 : 1428	15
	Streptoc. erysipel.	0,049	1 : 2040	10
Oxalsäure	Streptococcus 8	0,088	1 : 1111	20
	Streptoc. erysipel.	0,066	1 : 1492	15
Sublimat	»	0,0015	1 : 65000	—
Quecksilberoxycyanid	»	0,0014	1 : 70000	—
Goldkaliumcyanid	»	0,0011	1 : 85000	—
Thalliumkarbonat	»	0,018	1 : 5500	—
Lithiumchlorid	»	0,25	1 : 400	—
Karbolsäure	»	0,18	1 : 550	—
Malachitgrün	»	0,001	über 1 : 100000	—
Pyoktanin (Methylviolett)	»	0,0025	über 1 : 40000	—

erwies sich dabei die Menge des Eintrocknungsmateriales, was auf den Schutz gegen die Einwirkung der Luft bezogen werden muss. Auch diese Beobachtung weist darauf hin, dass außer der Beschaffenheit des S. noch eine Reihe anderer Momente für die Konservierung im trockenen Zustande maßgebend sind. S., die mit Blut oder Eiter angetrocknet waren, hielten sich in früheren Versuchen des Verfassers fast doppelt so lange lebensfähig als angetrocknete Bouillon- oder Agarkulturen. In Betracht kommen weiter noch der Modus der Eintrocknung, ob dieselbe schnell oder langsam von statten geht, die umgebende Temperatur, Belichtung.

Ueber das Verhalten des S. longus gegenüber entwicklungshemmenden Mitteln liegen frühere Versuche des Verfassers vor, die tabellarisch kurz wiedergegeben sein mögen. Entwicklungshemmung trat danach in Bouillon (bei Brüttemperatur) ein bei folgenden Konzentrationen verschiedener Mittel (nebenstehende Tabelle).

Abtötung trat ein bei Zimmertemperatur in Nährbouillon von 5 bis 7,5 ccm Normalnatronlauge Alkaleszenz pro 1 l bei folgenden Konzentrationen:

Präparat	*a*	*b*	*c*	*d*
	Abtötung trat ein nach ¼stündiger Einwirkung bei einem Prozentgehalt von	Abtötung trat ein bei ¼stündiger Einwirkung bei einem Verhältnisse von	Abtötung trat ein bei zweistündiger Einwirkung bei einem Prozentgehalt von	Abtötung trat ein bei zweistündiger Einwirkung bei einem Verhältnisse von
Salzsäure	0,66	1:150	0,40	1:250
Schwefelsäure	0,66	1:150	0,40	1:250
Natronlauge	1,18	1:85	0,76	1:130
Ammoniak	6,66	1:15	4,00	1:25
Kohlensaures Natron	10,00	1:10	6,66	1:15
Sublimat	0,066	1:1500	0,040	1:2500
Sublimat 1 Gewtl. / Lithionchlorid 2 Gewtl.	0,066	1:1500	0,036	1:2750
Quecksilberoxycyanid	0,066	1:1500	0,040	1:2500
Goldkaliumcyanid	0,090	1:1100	0,066	1:1500
Kupfersulfat	0,80	1:125	0,50	1:200
Eisenchlorid	0,28	1:350	0,20	1:500
Jodtrichlorid	0,20	1:500	0,133	1:750
Wasserstoffsuperoxyd	2,86	1:35	2,00	1:50
Karbolsäure	0,50	1:200	0,33	1:300
Kresol	0,56	1:175	0,40	1:250
Lysol	0,50	1:200	0,33	1:300
Kreolin	1,25	1:80	0,76	1:130
Rotterin	1,53	1:65	1,00	1:100
Naphthylamin	1,33	1:75	0,80	1:125
Malachitgrün	0,055	1:1800	0,03	1:3000
Pyoktanin	0,22	1:450	0,14	1:700

Aeltere Versuche von FEHLEISEN hatten ergeben, dass Erysipelkokken, in dünner Schicht der Platinnadel anhaftend, durch 10—15 Sekunden langen Kontakt mit 1 promill. Sublimat getötet wurden, während 3 proz. Karbolsäure den gleichen Effekt erst nach 45 Sekunden hatte. GÄRTNER & PLAGGE [13] behaupten dagegen, dass dieselben Kokken in Bouillonreinkultur derselben Konzentration von Karbolsäure schon nach 8—11 Sekunden erliegen.

Ziemlich widerstandsfähig erweist sich der S. longus gegenüber der Einwirkung höherer Temperaturen. Erwärmung der Aufschwemmung einer Agarkultur in 0,81 proz. Kochsalzlösung auf 60° durch eine Stunde bewirkt keine völlige Abtötung, auch zweistündige Erwärmung auf die angegebene Temperatur führt nicht immer zum Ziel. Erst bei einer Temperatur von 70—75° kann man bei kurzer Applikation (1 Stunde) sicher auf Abtötung rechnen.

Auch die Kälte scheint die S. wenig zu schädigen. In den HARTMANNschen Versuchen erwiesen sich durch 2 Tage gefrorene Bouillonkulturen als gut erhalten, ebenso Gelatinekulturen, welche durch 24 Stunden Temperaturen von —9° und —12° ausgesetzt gewesen waren.

Litteratur.

[1] HARTMANN, Archiv f. Hyg., Bd. 7. — [2] ARLOING, Septicémie puerpérale, Paris 1892. — [3] SIEBER-SHOUMOFF, Ref. Baumgartens Jahresbericht, 1892, S. 18. — [4] EMMERLING, Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft, S. 1863. — [5] ADAMETZ, Journ. f. Landwirtsch., Bd. 42, H. 6. — [6] HASHIMOTO, Hyg. Rundsch., 1901, Nr. 17. — [7] MARMOREK, Annales Pasteur, Bd. 16. — [8] PETRUSCHKY, Centralbl. f. Bakt., Bd. 17, Nr. 16. — [9] RASKIN, ebd., Bd. 5, S. 433.

IV. Die Streptokokken als Krankheitserreger beim Menschen.

1. Streptokokkeninfektionen der Haut und des Unterhautgewebes.

Das Erysipel*) (Rotlauf, Rose) war schon HIPPOKRATES bekannt. Derselbe verstand darunter aber nicht nur die bestimmte Erkrankung der Haut, der jetzt ausschließlich diese Bezeichnung zukommt, sondern auch Entzündungen verschiedener anderer Organe.

Als Ursache wurden von HIPPOKRATES Witterungseinflüsse angesehen, später von GALEN und bis in die neueste Zeit hinein eine abnorme Beschaffenheit des Blutes, die ihrerseits wieder auf Störungen der Leberfunktion beruhen sollte. So führen HEISTER (1770) ein »dickes, hitziges und scharfes Geblüt«, CALLISEN (1783) »unterdrückte Ausdünstungen und reggemachte Galle« an, ja in dem Handbuche der Chirurgie von CHELIUS (1881) heißt es noch: »Die eigentliche Ursache der echten Rose ist Gallenreiz, Störungen der Funktion der Leber, Anhäufung gastrischer Unreinlichkeiten«.

Obwohl schon HIPPOKRATES ein epidemisches Auftreten der Rose (der Gesichtsrose) erwähnt, hat sich die Vorstellung, dass es sich hier um eine kontagiöse Krankheit handele, nur ganz langsam Bahn zu brechen vermocht. Ihre ersten Vertreter fand sie gegen Ende des 18. Jahrhunderts in England unter dem Einfluss von JOHN HUNTER und GREGORY. In Frankreich neigte sich ihr später VELPEAU, wenigstens insoweit zu, als er als Ursache nicht eine Konstitutionsanomalie, sondern eine von außen kommende oder in den erkrankten Geweben entstandene Materia peccans annahm. In Deutschland schlossen sich zuerst WERNHER (1862) und BILLROTH der englischen Auffassung an, weiterhin auch VOLKMANN, der 1869 das Erysipel als echte Wundinfektionskrankheit,

*) Erysipel wird meist abgeleitet von ἐρυθρός (rot) und πέλας (Geschwulst) oder πέλλα (Haut); nach FEHLEISEN stammt das Wort von ἐρυθρός und πελός = pallidus.

als »eine örtliche von den Wirkungen eines besonderen giftigen Stoffes abhängige Störung«, erklärte. Die weiteren Untersuchungen*), namentlich die Entdeckung des Erysipelcoccus durch FEHLEISEN, verschafften dann der kontagionistischen Theorie dauernde und allgemeine Anerkennung.

Unter Erysipel versteht man eine fortschreitende Entzündung der Haut, die vor allem durch die gegen die übrige Haut scharf abgegrenzte Rötung charakterisiert ist. Die Schwellung kann dabei sehr geringfügig sein. Zu den wesentlichen Kennzeichen der Rose gehört ferner das Fortschreiten des Prozesses. Im allgemeinen vollzieht sich die Wanderung der Rose dem Verlaufe der Lymphgefäße, bezw. der Richtung des Lymphstromes, entsprechend, doch kommen auch Abweichungen hiervon vor. Manche Erysipele zeigen Neigung zu besonders schnellem Ortswechsel (E. migrans), andere ein anscheinend wahlloses diskontinuierliches Fortschreiten (E. errans oder vagans).

Während in vielen Fällen die Entzündung nur einen äußerst flüchtigen Charakter zeigt, kommt es in anderen zu einer stärkeren Exsudation in die Schichten des Rete Malpighi. Die so entstehenden Flüssigkeitsansammlungen liegen dann bald in Gestalt feinster Tröpfchen zwischen den Zelllagern des Rete oder sie fließen auch zu größern, die Hornschicht der Epidermis abhebenden Blasen zusammen (E. bullosum). Noch weitere Steigerung des Entzündungsreizes vermag auch zu schwerer Gewebsschädigung und Nekrotisierung zu führen (E. gangraenosum). In wieder anderen Fällen verbreitet sich der Prozess aus den oberen Hautschichten in die Tiefe, es kommt zu Entzündungen phlegmonöser und eiteriger Natur (E. phlegmonosum). Durch Uebergang auf innere Organe entstehen schwere und lebensgefährliche Komplikationen. Erysipele der Brust- und Bauchhaut führen zu Pleuritis bezw. Peritonitis, solche an der Haut der unteren Extremitäten zu Kniegelenksentzündungen, Gesichtserysipele zu Meningitis. Auch auf Schleimhäute geht die Rose über und zwar in Form einer serösen Eiterung mit ödematöser Schwellung der Schleimhaut. Nach manchen Autoren kann sich das Erysipel auch auf die Intestinalschleimhaut fortsetzen (ACHALME[1], UCKE[2]). Am häufigsten sind noch von den genannten Komplikationen Arthritiden, deren Auftreten nicht auf die regionär zugehörigen Gelenke beschränkt ist. Septische Allgemeininfektionen im Anschluss an Erysipel sind zwar nicht häufig, aber doch verschiedentlich beobachtet worden (v. NOORDEN[3], PFUHL[7]).

Die Inkubation betrug bei den FEHLEISENschen Impfversuchen mit Reinkulturen 15—61 Stunden. Diese Angaben dürften für die Spontaninfektionen nicht ganz zutreffend sein. Wir haben hier sicher mit etwas längeren Zeiträumen zu rechnen, nach den Beobachtungen von NETTER, WIDAL, ECHATIER[5] mit 6—14 Tagen, im Durchschnitt einer Woche. Eingeleitet wird die Krankheit durch einen intensiven Schüttelfrost, dem ein schnelles und hohes Ansteigen der Temperatur folgt. Häufig begleiten den Beginn der Erkrankung Uebelkeit und Erbrechen, den weiteren Verlauf Diarrhöen. Die Krankheitsdauer erstreckt sich in unkomplizierten Fällen auf 10—12—14 Tage, doch ist auch ein abortiver Verlauf nicht selten. Beruht doch hierauf die große Anzahl unfehlbarer Heilmethoden, von dem gerade hierbei so beliebten »Besprechen« bis zu allen möglichen Pinselungen und vielen anderen Prozeduren.

---

*) KOCH, Mitteilungen aus dem kais. Gesundheitsamte, 1881.

Als die Erreger des Erysipels kennen wir seit FEHLEISEN die S. Für den Menschen dürfen wir dieselben auch nahezu als die ausschließlichen Erreger ansehen, wenn auch in sehr vereinzelten Fällen ein anderes Bakterium (in dem JORDANschen[6] Falle Staphylokokken) erysipelartige Entzündungen hervorrufen mag.

Ueber das Verhalten der Kokken im erkrankten Gewebe hat schon FEHLEISEN Angaben gemacht, die in allen Hauptsachen auch jetzt noch als richtig anerkannt sind. Hiernach liegt der Sitz der Kokkenwucherung nicht mehr im Bereiche der geröteten Hautpartie, sondern vielmehr in den nächst benachbarten, anscheinend aber noch unveränderten Gewebsteilen. Hier füllen die Kokken die Lymphgefäße der Haut wie des subkutanen Gewebes, namentlich aber die der oberflächlichen Schichten des Coriums an, dringen von da in die benachbarten Lymphspalten und Saftkanälchen, aber nicht in die Blutgefäße ein. Die Gewebsreaktion wird erst erkennbar am Rande der ergriffenen Hautpartie. Hier erscheint das Gewebe der Cutis gequollen, und die mit Kokken erfüllten Lymphgefäße sind von kleinzelliger Infiltration umgeben. Nach dem Centrum der Entzündung, also den zuerst von der Erkrankung befallenen Teilen zu, nimmt die Kokkenzahl schnell ab, und nur die Infiltration bleibt noch eine Zeitlang nachweisbar. Auch der Blaseninhalt weist nur selten noch lebensfähige Kokken auf.

Aus vorstehendem ergiebt sich ohne weiteres, dass von einem Erysipelkranken, soweit keine offene Wunden oder Eiterung vorhanden sind, eine erhebliche Verstreuung des Virus, hohe Kontagiosität, nicht ausgehen kann. Auch die früheren künstlichen Uebertragungsversuche von Person zu Person sind meist negativ ausgefallen. Gleichwohl liegen Versuche vor, die das Vorhandensein von Erysipelkeimen in der Umgebung Erysipelkranker darzuthun scheinen. v. EISELSBERG[7] setzte Gelatine und Agarplatten der Luft eines Krankenzimmers aus, in welchem Erysipelkranke lagen, indem er die Platten teils unter den Betten, teils auf und zwischen denselben aufstellte. Es gelang ihm so S.-Kolonieen zu gewinnen, ebenso wie in einem anderen Falle, wo die Platten am Kopfende des Bettes (es handelte sich um Kopferysipel) aufgestellt waren. Auch Hautschuppen ergaben in vier von fünf Fällen positive Resultate. Auch EMMERICH[8] und HÄGLER[9] vermochten in der Luft von Krankenzimmern, in denen Erysipelkranke gelegen hatten, S. nachzuweisen. RESPINGER[10] dagegen fand in den Hautschuppen bei 17 Fällen nur ein einziges Mal S., und zwar bei Entnahme von der Eingangspforte der Infektion; auch der Blaseninhalt war bis auf einen Fall frei von S. Als kontagiöser haben wir uns dagegen die Erysipele bei offenen Wunden zu denken.

Nach unseren heutigen Anschauungen ist jedoch für die Befähigung eines S., Erysipel hervorzurufen, die Abstammung von einem Erysipel nicht unbedingt notwendig. Wissen wir doch durch die PETRUSCHKYschen[11] Versuche, dass auch S. aus Eiterungen unter Umständen nicht nur beim Tier, was schon früher bekannt war, sondern auch beim Menschen Erysipel hervorrufen können. Es spricht hierfür auch eine Reihe von Erfahrungen: die gar nicht seltene Beobachtung, dass sich an Erysipel unmittelbar Eiterungen anschließen und umgekehrt, auch ein von SIPPEL[12] mitgeteilter Fall, wo eine Hebamme, die mit einem Erysipelkranken zu thun gehabt hatte, eine mit Eiterung einhergehende puerperale Infektion auf eine Wöchnerin übertrug. Müssen wir aber für die Infektion mit Erysipel auch mit dem Materiale rechnen, welches

Abszesse und Phlegmonen liefern, so ist klar, dass namentlich in der vorantiseptischen Zeit in den Krankenhäusern reichlich Gelegenheit zur Verstreuung des Virus gegeben war.

In dritter Linie haben wir es für die Infektion mit den S.-Depots auf den Schleimhäuten der oberen Luftwege zu thun, die namentlich unter pathologischen Verhältnissen, bei Etablierung katarrhalischer und entzündlicher Prozesse, eine außerordentlich reiche Flora aufweisen. Dass sich unter den hier vorhandenen S. auch solche befinden, die Erysipel hervorrufen können, wird durch verschiedene Erfahrungen sehr wahrscheinlich gemacht. Gerhardt hat schon über eine Reihe von Erysipelen berichtet, die auf Infektion von dem Rachen aus bezogen werden mussten. Heubner wurde von einem scharlachkranken Kinde mit Erysipel infiziert. Kirchner[13] sah in einem Falle Erysipel im Anschluss an eine Angina auftreten. S., die wenigstens bei Tieren Erysipel hervorriefen, wurden schon von Biondi[14] aus dem Speichel gezüchtet. Von dem Rachen aus ist dann eine Verbreitung des Virus namentlich durch kleinste Tröpfchen und durch den Auswurf gegeben.

Die so auf verschiedenen Wegen in die Umgebung gelangten Keime werden sich nach dem, was über die Konservierung angetrockneter Keime bereits berichtet wurde, im Zimmerstaube bis auf Monate zu erhalten vermögen. Unter günstigen Umständen (Lichtabschluss) mag noch eine viel längere Konservierung möglich sein. W. Busch gelang es, eine Kranke mit malignem Lymphom dadurch mit Erysipel zu infizieren, dass er sie in ein Bett legte, in dem erfahrungsgemäß Personen mit offenen Wunden dasselbe acquirierten. Es spricht auch für eine längere Haltbarkeit des Virus, dass gerade der enhospitale Einfluss des Erysipels erst Jahre nach der Einführung der antiseptischen Wundbehandlung erloschen ist.

Für die Infektion mit Erysipel sind nicht alle Personen in gleichem Grade disponiert. Nach einer Statistik von A. Goldzieher werden gewisse Berufsarten (Bäcker, Schlosser, Köchinnen) häufiger betroffen. Der Grund hierfür dürfte in schädigenden Einwirkungen, denen die Haut dieser Personen berufsmäßig ausgesetzt ist, zu suchen sein. Die Beschaffenheit der Haut spielt offenbar bei der Disposition zu Erysipel eine Rolle. Zarthäutige, rot- und blondhaarige Individuen erkranken häufiger als die meist derbhäutigen dunkelhaarigen. Ebenso mag hiermit die regionäre Bevorzugung gewisser Hautpartieen zusammenhängen. Für die Häufigkeit des Gesichtserysipels, das mit Vorliebe von wunden Stellen der Nase ausgeht, mag auch dieser Umstand in Betracht kommen.

Einzelne Personen scheinen eine ganz besondere Empfindlichkeit für Erysipel zu besitzen. Hirtz & Widal[5] berichten von einer Frau, die im Verlaufe eines Vierteljahres nicht weniger als 20 Erysipele durchgemacht hatte, darunter einige sehr schwere Formen, während welcher im Blute wiederholt S. nachgewiesen werden konnten. Bei dem sogenannten habituellem Erysipel handelt es sich wohl um im Gewebe zurückgebliebene Kokken, nicht um Neuinfektionen.

Für das Vorhandensein einer ausgesprochenen individuellen Disposition scheinen die Impfversuche zu sprechen, welche Koch & Petruschky vor einigen Jahren an verschiedenen Personen (meist Karzinomkranken) angestellt haben und die des Interesses wegen, das sie in mehrfacher Hinsicht bieten, hier kurz angeführt sein mögen. Die beiden Autoren benutzten zu ihren Versuchen folgende Stämme:

1. hochkaninchenvirulente verschiedener Herkunft,
2. 2 Stämme von menschlichem Erysipel, deren Gelatinekulturen im Eisschranke konserviert waren,
3. Stamm RT. aus Peritonealeiter,
4. Stamm aus einem schweren Kopferysipel.

Völlig unpathogen erwiesen sich bei Injektion und Kritzelimpfung für den Menschen die unter 1. und 2. angeführten S., worauf noch an anderer Stelle zurückzukommen ist. Aber auch mit den Stämmen 3 und 4 gelang es nur bei einem Teil der Personen typisches Erysipel zu erzeugen, bei verschiedenen anderen nicht. Der Stamm aus Eiter verhielt sich wie ein echter Erysipelstamm, in einem Falle war er jedoch dem unter 4. aufgeführten unterlegen, der hier Erysipel hervorrief, während er selbst versagt hatte. Bemerkenswert ist ferner das Verhalten einer Leprakranken, die bei Impfung mit Stamm 3 und 4 nur mit einer bald vertrocknenden Eiterpustel reagierte, einige Zeit nachher aber an einem spontanen Erysipel des Unterschenkel erkrankte.

Die PETRUSCHKYschen Resultate sind nicht konform denen von FEHLEISEN, welcher mit seiner Kultur bei seinen 6 Geschwulstkranken jedesmal Erysipel erzeugen konnte. Refraktär verhielten sich nur eine Person bei der zweiten Impfung und eine andere, die bereits mehrere Erysipel überstanden hatte.

Aus den PETRUSCHKYschen Versuchen würde nicht nur eine sehr verschiedene individuelle Disposition gegenüber der Erysipelinfektion überhaupt, sondern sogar gegen Erysipelkokken verschiedener Herkunft hervorgehen. Gerade für diese letztere Folgerung wird man das Material als nicht ausreichend ansehen müssen, außerdem ist es möglich, dass Karzinomkranke kein geeignetes Prüfungsobjekt darstellen. Weiter ist damit zu rechnen, dass auch Impfungen, die keinen direkt krankmachenden Effekt auszuüben imstande sind, doch die Empfindlichkeit zu ändern vermögen, so dass die folgende Applikation mit einem neuen Stamme erfolgreich sein kann, ohne dass dieser an sich infektionstüchtiger ist. Bei dem Leprafalle lag vielleicht eine Autoinfektion mit den Pustelkokken vor, die in den Pusteln eine Anpassung erfahren hatten.

Erysipelepidemieen, die schon HIPPOKRATES bekannt waren, sind im allgemeinen selten. Meist handelt es sich, namentlich bei denen früherer Zeit, um Hospitalepidemieen, auch die vor einigen Jahren von UCKE[16] beschriebene war im ganzen als solche aufzufassen. Gewisse Häufungen von Erysipelfällen werden in der rauhen Jahreszeit beobachtet (HIRSCH[17]), also dann, wenn die Haut (namentlich die Gesichtshaut) zarthäutiger Individuen zu Rissen und Exkoriationen neigt und leicht Haftstellen für die Infektion bietet. Dann aber sind an die rauhe Jahreszeit auch die Entzündungen und Katarrhe der Atmungsorgane gebunden, die zu großen S.-Wucherungen und zum Absetzen von S. in unsere nächste Umgebung veranlassen. An direkte Infektion vom Munde her (Tröpfchen) wird man weiter bei Häufungen von Erysipel oder anderen Wundkrankheiten denken müssen, die auch heute noch ab und an in selbst sehr gut geleiteten Hospitälern vorkommen.

Gewisse Analogieen zum Erysipel zeigt die Lymphangioïtis. VERNEUIL nennt beides Formen derselben Krankheit, von denen die eine die kleinern, die andere die größern Lymphbahnen aufsuche. Jedenfalls wird auch die Lymphangioïtis bedingt durch ein schnelles Fortwuchern der Kokken in den Lymphbahnen des subkutanen Gewebes. Dieselben

werden thrombosiert, weiterhin kommt es, wahrscheinlich unter dem Einflusse gelöster Giftstoffe, auch zur Alteration der benachbarten Blutgefäße. Das Lymphgefäß erscheint dann als harter, durch die Haut rot durchscheinender Strang. Je später die Thrombosierung eintritt, um so größer sind die Chancen, dass die Kokken bis zu den Lymphdrüsen vordringen, wo sie zu Entzündung, die in Eiterung übergehen kann, führen.

Weit günstigere Bedingungen als das derbe Corium bieten für die Wucherung der S. das lockere Bindegewebe, das zwischen Haut und Faszie gelegen ist, die bindegewebigen Hüllen der Muskeln und Sehnen und das Perimysium internum. Hier vermögen die S. die heftigen eitrigen Prozesse hervorzurufen, die als Phlegmonen das wichtigste Kapitel der Wundinfektionen darstellen. Zwischen dem Erysipel und den eigentlichen Phlegmonen giebt es Uebergangsformen, die man als tiefe Erysipele bezeichnet. Dem schnell flächenhaft sich ausbreitenden Prozesse fehlt die Neigung zur Abszedierung. Je stärker wiederum diese letztere ausgeprägt ist, je weniger das Bestreben nach flächenhafter Ausdehnung besteht, um so mehr nähert sich die Phlegmone dem Abszess.

Als Erreger phlegmonöser und abszedierender Prozesse wurden die S. zuerst von Rosenbach nachgewiesen und von ihm als S. pyogenes bezeichnet. Zur Zeit wissen wir, dass dieser S. pyogenes auch Erysipel bewirken kann und umgekehrt der S. erysipelatis auch Eiterung. Ob das eine oder andere sich entwickelt, dafür muss neben vielleicht uns noch unbekannten Relationen zwischen der Disposition des Individuums und der Virulenz des S. wesentlich die Beschaffenheit der Eingangspforte (oberflächlich oder tiefer gehend, groß oder klein) angesehen werden.

Während das Erysipel als eine fast ausschließliche S.-Infektion anzusehen ist, beteiligen sich bei Lymphangioïtis (Fischer & Levy[19]), Lymphadenitis, vor allem bei den Phlegmonen Staphylokokken. Die S. können bei diesen Prozessen als die Pioniere gelten, die durch ihre viel schnellere Verbreitung im Gewebe den Staphylokokken den Boden bereiten. Später kann sich das Verhältnis umkehren; die Staphylokokken prävalieren, was namentlich dann eintritt, wenn der Prozess den Charakter des Abszesses annimmt. Auch Vergesellschaftung mit anderen Organismen, Fäulnisbakterien, kommt bei stärker verunreinigten Wunden vor und giebt eine schlechte Prognose, da die pathogenen Wirkungen der S. auf diese Weise eine, auch experimentell wiederholt festgestellte Verstärkung ihrer pathogenen Fähigkeit erhalten (siehe Mischinfektion).

Der mikroskopische Nachweis der S. im Eiter oder anderen Wundsekreten stößt meist auf keine Schwierigkeiten. Man bedient sich der Gramschen Färbung, die namentlich beim Vorhandensein nur weniger Kokken die Entdeckung erleichtert. Einfach gestaltet sich auch die Reinkultivierung. Bei Ausstrich auf die Agarplatte heben sich deutlich die kleinen punktförmigen Kolonieen von den größeren und kompakteren der Staphylokokken ab. Neben Ausstrichen auf die Agarplatte ist der Tierversuch (subkutane und intraperitoneale Impfung von Mäusen) in Anwendung zu ziehen, was namentlich dann zu empfehlen ist, wenn schnell wachsende Bazillen neben den Kokken vorhanden sind. Weniger leicht gelingt die Kultivierung der Kokken aus Erysipel. Nur ausnahmsweise geben schon Hautschuppen, Blaseninhalt, Gewebsflüssigkeit aus Skarifikationswunden der Randzone positive Resultate. Will man sichergehen, so bleibt nur das schon von Fehleisen angewandte Verfahren der Excision von Hautstückchen der Randpartie übrig.

Für den mikroskopischen Nachweis der Kokken im Gewebe eignet sich am besten das Kühnesche Verfahren.

Außer bei Erysipel sind S. noch bei einer Reihe anderer Hautaffektionen, namentlich solcher impetiginösen Charakters, nachgewiesen und als Erreger angesprochen worden. Balzer & Griffon[21] fanden in 31 Fällen von Impetigo S. in Reinkultur, ebenso Meslay[22] bei Impetigo eines Neugeborenen. Kurth[23] wies bei einer Epidemie von Impetigo contagiosa konstant einen S. nach, der sich dadurch auszeichnete, dass er bei Mäusen rein örtliche Eiterungen hervorrief, die aber den Tod der Tiere nach 4—6 Tagen zur Folge hatten. Unna[24] beschreibt ein durch S.-Embolisation erzeugtes akutes pockenähnliches Exanthem, das er als Phlyctaenosis streptogenes bezeichnet. Bei den meisten pustulösen Hautaffektionen werden übrigens Staphylokokken gefunden (Whité[25]).

Als metastatische Prozesse sind die Exantheme aufzufassen, die sich in Gestalt pustulöser Ausschläge, als Erytheme (multiforme), Purpura nicht selten im Verlaufe generalisierter pyämischer Prozesse einstellen. Bei der infektiösen Purpura spielen S. nach Péron*), Widal & Thérèse**), die Hauptrolle, in zweiter Linie kommen Staphylokokken (Lebreton[26], Antony[27]), sowie Pneumokokken und Pneumobazillen in Frage.

Wiederholte exakte Beobachtungen haben es auch wahrscheinlich gemacht, dass S. imstande sind durchaus dem Scharlach gleichende Exantheme hervorzurufen. Das sogenannte Wundscharlach geht von einer mit S. infizierten Wunde aus und verbreitet sich von dieser über den ganzen Körper. Die begleitende Angina und Nephritis, die folgende Desquamation vervollständigen das Bild des echten Scharlachs. Hoffa[28] hat 7 solcher Fälle in der Litteratur gefunden; er selbst beschreibt 2, bei denen in der skarlatinös veränderten Haut S. nachgewiesen werden konnten. Einen weiteren Fall beschreibt Brunner[29]. Hier schloss sich an eine Phlegmone des Oberschenkels mit Lymphangitis und Lymphadenitis der Inguinaldrüsen ein exquisites Scharlachexanthem über den ganzen Körper mit nachfolgender lamellöser Desquamation an. Angina und Nephritis fehlten hier. Im Wundeiter wurden S. nachgewiesen. Man wird dem Autor darin beipflichten müssen, dass es sich bei dem Wundscharlach (Puerperalscharlach) um ein echtes Scharlach handelt, das nur durch eine ungewöhnliche Einigungspforte in den Körper eingedrungen ist. Denkbar bleibt es allerdings, dass das Scharlachvirus in diesen Fällen eine sekundäre Infektion darstellt und nicht durch die in der Wunde nachgewiesenen S. repräsentiert wird.

Wenn S. die Erreger des Scharlachs sind, so muss das Exanthem als das Resultat einer Giftwirkung aufgefasst werden. Es sind in der Litteratur manche Angaben verzeichnet, die solche Giftwirkungen, die wir uns analog den Arzneiexanthemen zu denken hätten, wahrscheinlich machen. Erwähnt sei hier noch eine Beobachtung von le Gendre & Claisse[30], wonach sich an eine Amygdalitis Purpura und Erythema papulo-nodosum anschlossen. Während in dem Rachenbelage S. nachgewiesen werden konnten, zeigten sich die Purpuraflecken keimfrei. (Auf die S. bei Scharlach wird noch an anderer Stelle eingegangen werden.)

---

*) Sem. méd., 1897, p. 105.
**) Sem. méd., 1894, p. 78.

Litteratur.

[1] ACHALME, L'érysipèle. — [2] UCKE, Centralbl. f. Pathol. u. pathol. Anatomie, Bd. 5, S. 473. — [3] v. NOORDEN, Münch. med. Wochensch, 1887, S. 33. — [4] PFUHL, Ztschr. f. Hyg., Bd. 12. — [5] ECHATIER, De l'incubation de l'érysipèle, Paris, Thèse, 1890. — [6] JORDAN, Bruns Beiträge, Bd. 10, S. 587. — [7] v. EISELSBERG, v. Langenbecks Archiv, Bd. 35. — [8] EMMERICH, Tagebl. d. 59. Versamml. deutscher Naturforscher u. Aerzte zu Berlin, 1886, S. 433. — [9] HÄGLER, Bruns Beiträge, Bd. 9, S. 496. — [10] RESPINGER, Beitr. z. klin. Chirurgie, Bd. 26, H. 2. — [11] PETRUSCHKY, Ztschr. f. Hyg., Bd. 23. — [12] SIPPEL, Deutsche med. Wochensch., 1898, Nr. 19. — [13] KIRCHNER, Centralbl. f. Bakt., Bd. 11. — [14] BIONDI, Ref. Deutsche med. Woch., 1886, Nr. 8. — [15] HIRTZ & WIDAL, Bullet. méd., 1891, Nr. 101. — [16] UCKE, Centr. f. Bakt., Bd. 21. — [17] HIRSCH, Handbuch d. hist.-geogr. Pathol., 2. Aufl., 1883. — [18] VERNEUIL & CLADO, Compt. rend. de l'acad. des sciences de Paris, t. 108, p. 714. — [19] FISCHER & LEVY, Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. 36, S. 621. — [20] KÜHNE, Prakt. Anleitung z. Nachweis d. Bakt. — [21] BALZER & GRIFFON, Ref. Baumgartens Jahresbericht, 1898, S. 34. — [22] MESLAY, Bull. de la soc. anat., 1897, p. 827. — [23] KURTH, Arbeiten a. d. Kais. Ges.-Amte, Bd. 8. — [24] UNNA, Deutsche Medizinalzeitung, 1895, S. 569. — [25] WHITÉ, Ref. Baumgartens Jahresbericht, 1899, S. 38. — [26] LEBRETON, Sem. méd., 1894, p. 53. — [27] ANTONY, ebd., 1894, p. 62. — [28] HOFFA, Sammlung klin. Vorträge, Nr. 292. — [29] BRUNNER, Berl. klin. Woch., 1895, Nr. 22. — [30] LE GENDRE & CLAISSE, Sem. méd., 1892.

2. Streptokokkeninfektionen der Knochen und Gelenke.

Als Erreger osteomyelitischer Prozesse treten die S. gegenüber den Staphylokokken wesentlich in den Hintergrund. Nach manchen Autoren (MÜLLER[1]) wird die echte Osteomyelitis immer durch Staphylokokken bedingt. Die S. zeigen mehr Neigung sich in den Gelenken als den Knochen anzusiedeln, und, soweit es zu Prozessen an den letzteren kommt, mehr das Bild der Ostitis und Periostitis als der mit Sequestrationen verbundenen Osteomyelitis hervorzurufen. LEXER[2] und KLEMM[3] sehen auch die S.-Osteomyelitis als echte Osteomyelitis an; größere Sequestrationen sind nach LEXER allerdings selten, kommen aber doch gelegentlich vor. Zu den Eigentümlichkeiten der S.-Osteomyelitis gehört, dass sie vorwiegend bei ganz jugendlichen Individuen auftritt, meist im Anschluss an Krankheiten, die mit S.-Invasionen verbunden sind (Angina, Diphtherie, Scharlach). Epiphysenlösung und Gelenkergüsse sind häufiger als bei der durch Staphylokokken bedingten Form, dagegen ist der Markabszess selten und die fortschreitende Markphlegmone scheint ganz zu fehlen (KLEMM).

Außer S. und Staphylokokken sollen auch Pneumokokken und der Typhusbacillus gelegentlich osteomyelitische Prozesse hervorrufen können.

Lediglich registrierend seien die Befunde pyogener Kokken in rhachitischen Knochen von MIRCOLI[4] erwähnt.

S.-Infektionen der Gelenke in Form eitriger Entzündungen kommen vor bei penetrierenden Wunden, beim Uebergreifen benachbarter phlegmonöser Prozesse auf das Gelenk und als Metastasen bei Pyämie. Früher als andere Organe werden bei Pyämie die Gelenke befallen. Besonders prädisponiert erscheinen Knie- und Ellenbogengelenk.

Als eine Pyämie wird vielfach heute auch der Gelenkrheumatismus aufgefasst. Unter Gelenkrheumatismus verstehen wir eine fieberhafte Erkrankung, deren wichtigste Symptome Schwellung und Schmerzhaftigkeit eines oder mehrerer Gelenke darstellen. Häufige Komplikationen sind Entzündungen der serösen Häute, des Perikards in 14 %, des Endokards in 20 % der Fälle (BAMBERGER & LEBER). Außerdem werden gewisse Hautaffektionen beobachtet, denen wir auch in dem Verlaufe

generalisierter pyämischer Prozesse begegnen, die Purpura und das Erythema multiforme. Bei kindlichen Individuen kommt es nicht selten zu einer Komplikation auf nervösem Gebiete, der Chorea minor.

Eingeleitet wird die Erkrankung in der Regel durch eine katarrhalische Angina, in anderen Fällen sind Scharlach, Diphtherie, Erysipel (Parvu[5], Monteux[6]) vorausgegangen.

Für den infektiösen Charakter des Gelenkrheumatismus sprechen die auf Infektion beruhende primäre Erkrankung und die unverkennbare Aehnlichkeit mit in den Gelenken sich lokalisierenden Pyämieen. Die Auffassung, dass der Gelenkrheumatismus weiter nichts als eine Pyämie sei, scheint weiter unterstützt zu werden durch eine Reihe bakteriologischer Befunde, die im Blute oder in dem Gelenkinhalte die Anwesenheit pyogener Kokken ergaben. Mantle fand (1887) bei 7 Fällen Diplokokken und kurze dicke Bazillen, Buday[7] in einem Falle S., Veillon in 22 Fällen S., in 16 Pneumokokken und in 2 Staphylokokken, Charron[8] in 22 Fällen 14 mal Staphylokokken, 4 mal S., 2 mal Colibazillen und 2 mal sterile Aussaat. Von Sahli[9] wurden Staphylokokken, von Bertaux[10] gar Tetragenus im Blute nachgewiesen. Singer[11] untersuchte bei einem größeren Materiale Blut, Harn und Gelenkinhalt. Der Blutbefund war meist negativ. Er fand Staphylokokken, S. pyogenes und S. conglomeratus. Maragliano[14] und Mircoli[15] sehen Staphylokokken als Haupterreger der rheumatischen Chorea an. Bei rheumatischer Purpura und Erythem wies Singer[12] S. und Staphylokokken nach. Bei rheumatischer Endocarditis sind meist Streptokokken, weiterhin aber auch Staphylokokken, Pneumokokken und gelegentlich auch andere Kokken gefunden worden. Hiernach würden alle pyogenen Kokken wie bei der Pyämie so auch bei der Polyarthritis und ihren Komplikationen in Frage kommen können.

Nun zeigt aber doch der Gelenkrheumatismus einige Abweichungen von der durch die gewöhnlichen pyogenen Kokken erzeugten Pyämie sowohl in klinischer, wie pathologisch-anatomischer wie bakteriologischer Hinsicht. In klinischer durch das sprunghafte Befallen der Gelenke, durch eine gewisse Flüchtigkeit des Prozesses, die auch in der leichten Beeinflussbarkeit durch spezifische Mittel zum Ausdruck kommt, in pathologisch-anatomischer durch den Charakter der Synovitis, die ein meist spärliches, klares, zellarmes Exsudat liefert, und in bakteriologischer last not least durch die häufig beobachtete Keimfreiheit des Exsudates. Da wo die gewöhnlichen Staphylokokken und S. im Gelenkinhalte nachgewiesen wurden, scheint es sich mehr um Pyämieen gehandelt zu haben, die nicht ganz dem Charakter des Gelenkrheumatismus entsprachen resp. um sekundäre Infektionen mit den pyogenen Erregern.

Aus diesen Erwägungen heraus ist es verständlich, dass man aufs neue nach spezifischen Erregern gesucht hat. Das Resultat dieser Bestrebungen war, dass wieder S. gefunden wurden, die aber von den gewöhnlichen pyogenen S. verschieden sein sollen.

Wassermann[16] züchtete aus den endokarditischen Auflagerungen sowie Blut und Gehirn einer Person, die an rheumatischer Chorea gelitten hatte, einen S., der durch seine Ansprüche an den Nährboden (höheres Alkali- und Peptonbedürfnis) und durch sein pathogenes Verhalten auffiel. Derselbe rief bei Kaninchen eine meist tödlich verlaufende und mit multiplen Gelenkaffektionen einhergehende Krankheit hervor. Die ersten Erscheinungen traten bei den Tieren nach 3—4 Tagen, manchmal aber auch erst später ein. Die Schwellung ging oft

an einem Gelenke zurück und ergriff sprungweise ein anderes. Die trübserösen, häufig leukocytenhaltigen Gelenkexsudate enthielten den S. in Reinkultur.

MEYER[17, 18], der in Gemeinschaft mit v. LEYDEN & MICHAELIS 25 Fälle ausgesprochener, die Polyarthritis begleitender, Angina untersuchte, verfuhr bei der Isolierung seiner S. in folgender Weise: Nach gründlicher Ausspülung der Mundhöhle wurde Material von den Lakunen der Tonsillen entnommen und auf Bouillon (Ascitesbouillon) übertragen. Die nach 24stündigem Aufenthalt der Röhrchen im Brütschrank gewonnene Mischkultur wurde Kaninchen intravenös injiziert: die zuerst auftretende Gelenkgeschwulst enthielt dann spärliche Diplokokken, die, meist intracellulär in den Leukocyten und Endothelien gelagert, nach GRAM bei nachfolgender Färbung mit KÜHNES Methylenblau sichtbar gemacht werden konnten. Starben die Tiere nachträglich an Endocarditis, so fanden sich die Kokken auch im Centrum der oft recht voluminösen Exkreszenzen. Die kulturellen Eigenschaften ergaben wenig Bemerkenswertes. In Bouillon wuchsen die Diplokokken zu kurzen Ketten aus und starben schnell ab. Auf Agar zeigte sich nur kümmerliches Wachstum.

Während der Nachweis dieser S. mit Tonsillenmaterial in der angegebenen Weise regelmäßig gelang, steht derselbe für die Gelenke, von vereinzelten Angaben (MENZER, POYNTON, TRIBOULET) abgesehen, noch aus.

Im wesentlichen stützt sich die Annahme der Autoren, dass in diesen S. der Erreger des Gelenkrheumatismus vorläge, auf das pathogene Verhalten derselben dem Kaninchen gegenüber. Nun rufen aber S. der verschiedensten Herkunft, wenn sie mit geringer Virulenz begabt in größeren Mengen intravenös appliziert werden, Gelenkaffektionen hervor. Das ist eine bei den S. schon längst bekannte Thatsache. Es könnte also nur in der Schnelligkeit, mit der die Gelenkaffektionen hier auftreten sollen, ein neues Moment gegeben sein. Aber selbst wenn diese S. oder einer von diesen S. — nach den Angaben in der Litteratur scheinen die von den verschiedenen Autoren isolierten Formen in ihren Eigenschaften nicht ganz übereinzustimmen — eine besondere Neigung hätten, sich in den Gelenkapparaten des Kaninchens anzusiedeln, so würde bei der bekannten Verschiedenheit der Gewebsdisposition dieses Tieres und des Menschen zu den S. über ihre ätiologische Bedeutung beim Gelenkrheumatismus noch nicht viel ausgesagt sein.

Litteratur.

[1] MÜLLER, Münch. med. Woch., 1893, Nr. 47 u. 48. — [2] LEXER, Arch. f. klin. Chir., Bd. 57, S. 879. — [3] KLEMM, Samml. klin. Vorträge, N.-F., Nr. 234, Leipzig. — [4] MIRCOLI, Ref. Baumgartens Jahresbericht, 1893, S. 30. — [5] PARVU, ebd., 1897, S. 67. — [6] MONTEUX, ebd., 1899, S. 39. — [7] BUDAY, ebd., 1890, S. 35. — [8] CHARRIN, Sem. méd., 1894, p. 370. — [9] SAHLI, Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte, Bd. 22. — [10] BERTAUX, Ref. Baumgartens Jahresbericht, 1897, S. 39. — [11] SINGER, Aetiol. u. Klinik d. akut. Gelenkrheumatismus, 1898, Braumüller, Wiesbaden. — [12] Ders., Wiener klin. Woch., 1897, S. 841. — [13] Ders., Berl. klin. Woch., 1899, Nr. 33. — [14] MARAGLIANO, Centralbl. f. d. ges. Med., 1899, Nr. 19. — [15] MIRCOLI, Ref. Baumgartens Jahresbericht, 1899, S. 37. — [16] WESTPHAL, WASSERMANN, MALKOF, Berl. klin. Woch., 1899, S. 638. — [17] MEYER, Ztschr. f. klin. Med., Bd. 46, H. 1 u. 2. — [18] Ders., Bakt. d. akuten Gelenkrheumatismus. — [19] MENZER, Aetiologie d. akut. Gelenkrheumatismus. Bibl. Coler-Schjerning, Hirschwald 1902.

3. Streptokokkeninfektionen des Rachens.

Wie schon an anderer Stelle bemerkt wurde, stellen die normalen Schleimhäute einen beliebten Aufenthalt für S. dar. Die ersten Angaben über positive Befunde stammen von BLACK[1] und BIONDI[2]. NFTTER[3] giebt ihre Frequenz im normalen Speichel mit 3,5 % der Fälle an. WIDAL & BESANÇON (Sem. méd. 1894) fanden tierpathogene (erysipelerzeugende) Formen wiederholt im Speichel Erysipelkranker. v. DUNGERN[4] behauptet, S. konstant in der Mundhöhle gefunden zu haben. HÜBENER & BARTHEL[5] bezeichnen sie hier als häufig, BAUMGARTEN hat sie nur selten gesehen. Regelmäßiger und meist auch in größerer Menge als im Speichel finden sich S. auf den Tonsillen. DÖRNBERGER[6] wies sie in 45 % der Fälle auf gesunden Mandeln nach. WIDAL & BESANÇON behaupten, dass hier stets S. zu finden seien. Zu dem gleichen Resultate kam HILBERT[7] auf Grund zahlreicher Untersuchungen. Auf der normalen Nasenschleimhaut scheinen sie sich dagegen seltener aufzuhalten. BESSER[8] untersuchte die normalen Nasenschleimhäute von 57 Männern und fand im ganzen 7 mal S. Unter den 230 Untersuchungen, die R. O. NEUMANN[9] an 206 Personen (gesund) anstellte, fand er nur in 2 % den S. pyogenes. Sehr wesentlich für den Ausfall der Untersuchungen ist die Methodik, auf die ich noch weiter unten zurückkomme. Dies berücksichtigt kann man zur Zeit, ohne fürchten zu müssen, mit den Thatsachen in Konflikt zu kommen, behaupten, dass S. auf den Tonsillen immer, auf der normalen Mundschleimhaut und im Speichel häufig, auf der Nasenschleimhaut in einer Anzahl von Fällen zu finden sind.

Verlieren die genannten Schleimhäute ihre normale Beschaffenheit, kommt es zur Bildung reichlicheren Sekretes, dem zellige Elemente, Epithelien und Leukocyten beigemischt sind, so wirkt dies auf die vorhandene Bakterienflora und speziell auch auf die S. wie ein befruchtender Frühjahrsregen. Es tritt reichliche Vermehrung ein, die dann auch wohl ihrerseits durch Bildung reizender Produkte den ursprünglichen Prozess zu unterhalten vermag. Schon leicht katarrhalische Affektionen vermögen die S.-Menge auf den befallenen Schleimhautpartieen erheblich in die Höhe schnellen zu lassen. NEUMANN fand in affizierten Nasen 6 mal häufiger S. als in normalen, Verfasser selbst hat bei seinen Untersuchungen an schnupfenkranken Personen in über 25 % der Fälle S. in großen Mengen, in geringerer Anzahl in sämtlichen Fällen nachweisen können. Gleiche Resultate ergaben die Rachenkatarrhe. Es sei gleich hier bemerkt, dass die Mehrzahl der auf den normalen Schleimhäuten gefundenen S. sich morphologisch und kulturell dem von uns als S. longus bezeichneten Formen analog verhält, ferner dass auch, wie unter anderen HILBERT nachgewiesen hat, tierpathogene darunter sind.

Viel bedeutungsvoller als bei den Katarrhen wird die Rolle der S., sobald durch gewisse Krankheitsnoxen die Schleimhaut an Ort und Stelle geschädigt (Diphtherie) oder infolge schwerer Allgemeinerkrankungen (Scarlatina, Typhus abdominalis, Typhus exanthematicus, Variola, Morbilli) die Vitalität des Gewebes herabgesetzt ist.

Die Anwesenheit der S. in den diphtherischen Herden wurde schon von LÖFFLER festgestellt und von allen Nachuntersuchern bestätigt. Bei den meisten Diphtherieen sind die S. zahlreich vorhanden, bei manchen so zahlreich, dass sie den lokalen Prozess zu beherrschen scheinen. Aus diesem Grunde waren manche Autoren geneigt, die S. für die Hauptursache der Diphtherie zu halten und den LÖFFLERschen Bazillen mehr

die Rolle einer allerdings gefährlichen Komplikation zuzuerkennen (PRUDDEN & NORTRUPP[10]). Noch heute neigen BAUMGARTEN und DAHMER dieser Ansicht zu; zum mindesten wollen sie den S. hinsichtlich der Bedeutung für den Krankheitsprozess eine koordinierte Stellung zu den Bazillen anweisen. Da sich nicht leugnen lässt, dass S. auf andern Schleimhäuten (Endometrium) sowie auch auf der Rachenschleimhaut (bei Scharlach) Diphtherie im pathologisch-anatomischen Sinne hervorrufen können, da weiter die mikroskopische Untersuchung (BAUMGARTEN) ergiebt, dass gerade die S. von der Pseudomembran in das Gewebe hineinwuchern, so wird man eine ins Gewicht fallende Bedeutung den S. auch für die Fälle vindizieren müssen, die nicht durch S.-Invasion in andere Organe dem Krankheitsbild ganz den Charakter der S.-Sepsis verleihen. Bei französischen Autoren finden wir eine Einteilung der Diphtherie in septische Diphtherie, das ist Mischinfektion mit S. (Diphthérie avec association) und Mandelentzündung mit deszendierendem Krup (Diphthérie pure). Diese Einteilung entspricht nicht den thatsächlichen Verhältnissen, da mit ganz wenigen Ausnahmen S. immer bei Diphtherie nachweisbar sind, diese Diphtherieen aber keineswegs immer einen septischen Charakter tragen. Die Bedeutung der S. bei der Diphtherie lässt sich kurz in folgenden Punkten präzisieren:

1. Lokale Schädigung des Gewebes, wodurch die Wucherung der Bazillen begünstigt wird — Beteiligung an der Membranbildung.

2. Erhöhung der Virulenz der Diphtheriebazillen. ROUX & YERSIN beobachteten dieselbe sowohl in vitro wie im Tierversuche. Die Angaben wurden von verschiedenen Seiten bestätigt (v. SCHREIDER[11]). Auch GOLDSCHEIDER[12] konnte konstatieren, dass die Bazillen auf der Vaginalschleimhaut von Meerschweinchen energischer wirkten, wenn gleichzeitig S. verimpft wurden.

3. Infektion anderer Organe: Lungen (Bronchopneumonie), Nieren.

Von anderen Infektionskrankheiten, die mit Mandelentzündungen einhergehen, interessiert hier am meisten das Scharlach, wo die Rachenerscheinungen ein nahezu konstantes Symptom darstellen.

Von historischen Daten sei kurz bemerkt, dass schon CROOKE 1885 in den Organen von Scharlachleichen S. nachwies. Aus dem gleichen Jahre stammen auch die Angaben von FRÄNKEL & FREUDENBERG. BABES neigt einige Jahre später der Ansicht zu, dass es sich beim Scharlach wie beim Erysipel um Invasion eines aus irgend einer Ursache spezifisch virulent gewordenen S. handele. RASKIN[13] kam auf Grund sorgfältiger Untersuchung an einem großen Materiale zu dem Resultat, dass die S. bei Scharlach schon frühzeitig maligne Komplikationen hervorrufen. Nach einer Zusammenstellung von RANKE[14] aus dem Münchener Kinderkrankenhause fanden sich in 65 % der frischen Scharlachfälle diphtherische Auflagerungen im Rachen. Bei etwa der Hälfte dieser Fälle konnte der Diphtheriebacillus, größtenteils gemischt mit S., nachgewiesen werden. Bei 38,8 % wurden S. allein gefunden. Beweisender für die Bedeutung der S. bei Scharlach sind einige Arbeiten aus den letzten Jahren. BAGINSKY & SOMMERFELD[15] berichten über 42 Scharlachfälle, unter denen sich 8 befanden mit so foudroyantem Verlaufe, dass von sekundärer Erkrankung nicht die Rede sein konnte (?). Aber auch in diesen Fällen ließen sich im Herzblut und den Organen der Leichen S. nachweisen. Nach Mitteilungen von RUMPEL[16], die sich in der Hauptsache auf die Untersuchungen von JOCHMANN stützen, waren in 13 % der Scharlachfälle S. im lebenden Blute bakterioskopisch nachweisbar. Bei

50 % der Scharlachleichen ergab die Untersuchung auf S. positive Resultate. Nach RUMPEL spielt der S. in der Pathologie des Scharlachs eine so bedeutsame Rolle, dass er vom 4. Krankheitstage das Krankheitsbild beherrscht und der eigentliche Scharlachprozess in den Hintergrund tritt.

Es kann nicht wunders nehmen, dass bei dieser Häufigkeit des Nachweises der S. beim Scharlach, bei der anerkannten Bedeutung derselben für den Verlauf der Erkrankung und bei dem bisherigen Mangel einer anderen greifbaren Ursache Versuche gemacht sind, die S. als das eigentliche Scharlachcontagium hinzustellen. Der früheren Stellungnahme von BABES wurde schon gedacht; dann wollten auch verschiedene Autoren an den aus Scharlachfällen gezüchteten S. gewisse Eigentümlichkeiten gefunden haben. (D'ÉSPINE & DE MARIGNAC[17] züchteten aus dem Blute eines Scharlachkranken einen S. longus, der auf Serum große über die Fläche ausgebreitete Rasen bildete, die allmählich gelbliche Färbung und Perlmutterglanz annahmen. KURTHS[18] S. conglomeratus zeigte am Boden der Bouillonkultur einen hautartigen Bodensatz und verlor ebenso wie der von RASKIN[13] gezüchtete in Kulturen bald seine Lebensfähigkeit. KLEIN[19] fand den S. conglomeratus bei der Angina eines Dienstmädchens; bald nachher erkrankten 4 Personen desselben Hausstandes an Scharlach. Diese Beobachtung lässt es KLEIN als wahrscheinlich erscheinen, dass der S. conglomeratus als Erreger des Scharlachs anzusehen ist. BAGINSKY & SOMMERFELD konstatierten bei ihren S. eine ausgesprochene Fähigkeit zur Toxinbildung. Diese Eigenschaft würde ja gut mit der plausibelen Vorstellung harmonieren, dass die S. das Exanthem wie die übrigen Allgemeinerscheinungen zunächst durch ein im Rachen gebildetes Gift hervorrufen.)

Verfasser scheinen noch am meisten die bereits an anderer Stelle angeführten Erfahrungen mit dem Wundscharlach für die ätiologische Bedeutung der S. beim Scharlachprozess zu sprechen. Diese machen es doch wahrscheinlich, dass es S. giebt, die ein dem skarlatinösen durchaus gleichendes Exanthem hervorrufen können.

Im ganzen wird man gut thun einer positiven Beantwortung dieser Frage noch sehr skeptisch sich gegenüberzustellen, um so mehr, da nach zuverlässigen Angaben auch Scharlachfälle vorkommen sollen, in denen das ganze Bild der Krankheit entwickelt ist, ohne dass S. nachweisbar sind (RUMPEL).

Die dritte Rachenerkrankung, bei der S. einen nahezu konstanten Befund darstellen, ist die Angina. Wie bei Diphtherie und Scharlach zeigt auch hier die Entzündung sehr verschiedene Formen und Grade. Bei der leichten Angina catarrhalis kommt es nur zu Rötung und Schwellung der Rachenorgane mit Bildung eines mehr oder minder reichlichen schleimigen, mit Epithelien und Leukocyten vermischten, Sekretes. Nicht selten ist diese Angina, wie schon an anderer Stelle bemerkt, die Einleitung eines echten Gelenkrheumatismus (Angina polyrheumatica).

Steigern sich die Entzündungsvorgänge auf den Mandeln, so sammeln sich die reichlicher abgestoßenen Epithelien und ausgewanderten Leukocyten in den Lakunen in Form weißgelblicher Pfröpfe an (Angina lacunaris). Den Uebergang zur Diphtherie bilden die Fälle, wo es zum Verlust des Epithels und Ausscheidung eines fibrinösen Exsudates, zur Pseudomembranbildung kommt. Im Anschluss an eine dieser Formen, meist an die lakunäre, treten nicht selten Vereiterungen des Follikularapparates, des Mandelparenchyms, ein (Tonsillarabszess). Auch

phlegmonösen Charakter vermag die Entzündung anzunehmen durch Uebergreifen auf die Submucosa des Gaumensegels und das lockere Bindegewebslager in der Umgebung der Tonsillen.

Bei allen diesen verschiedenen Formen der Angina konnten S. entweder ausschließlich oder vergesellschaftet mit anderen Bakterien nachgewiesen werden. Von umfassenderen Untersuchungen seien hier folgende angeführt. STOSS[20] untersuchte 63 Anginen und fand hierbei

12mal vorwiegend S.,
9 » zahlreiche S. zusammen mit dem von TAVEL, ROUX & YERSIN beschriebenen Coccus conglomeratus,
24 » vorwiegend den Coccus conglomeratus und wenige S.,
5 » » S.,
3 » » Pneumokokken,
1 » » Pneumobazillen,
1 » » Micrococcus tetragenus.

In den übrigen Fällen waren andere Bakterien vorherrschend. Der Autor neigt zu der Ansicht, dass im allgemeinen die S. als protopathische Infektionserreger bei der Angina anzusehen seien, weniger häufig die Staphylokokken.

VEILLON[21] fand in 22 Fällen von Angina catarrhalis, phlegmonosa und pseudomembranacea stets S., entweder allein oder assoziiert mit Staphylokokken oder Pneumokokken.

Nach LEMOINE[22, 23] nimmt der S. bei den nicht diphtherischen Anginen den ersten Platz ein. In einer Zusammenstellung von 165 Fällen nicht diphtherischer Anginen fanden sich 112 Scharlachanginen, von denen 74 mit Membranbildung, 38 ohne solche verliefen, ferner 29 nicht diphtherische Anginen mit Membranen, 14 gewöhnliche mit schwerem Verlaufe und 3 chronische Formen. Um die saprophytischen Mundbewohner auszuschließen, wurde in einer größeren Anzahl von Fällen die Einstichstelle vorher kauterisiert und das Material vermittels Pipette entnommen. Bei Anwendung dieser Methodik ergaben sich immer S. und zwar in Reinkultur. Bei 23 ohne Kauterisation in der gewöhnlichen Weise untersuchten Fällen fand sich nur 12mal der S. allein, 11mal mit anderen Bakterien, namentlich Staphylokokken, vergesellschaftet.

CASSEDEBAT[24] untersuchte 134 primäre membranöse nicht diphtherische Anginen, welche er bei Soldaten seines Regiments zu beobachten Gelegenheit hatte. Auch hier wurden bis auf ganz wenige Fälle stets S. gefunden, so dass der Autor kein Bedenken trägt, die Anginen für Streptokokkenanginen zu erklären.

DAHMER[25] hat 36 Fälle von Diphtherie ohne Rücksicht auf den Diphtheriebacillus untersucht und fand überall S. In 47% gelangen Reinkulturen aus Herzblut und Milz, in 85% aus den Lungen, in 28% waren die S. mit Staphylokokken gemischt.

LE DAMANY[26] fand bei einer Epidemie von akuter Angina herpetiformis in 50 Fällen S. longus, der in den Pharynxbläschen fast in Reinkultur vorhanden war.

ZEEHUISEN[27] hat 72 Fälle von Angina bei Soldaten der Utrechter Garnison untersucht. 5mal handelte es sich dabei um A. catarrhalis, bei den übrigen um A. lacunaris. In 32 Fällen waren ausschließlich S., in 25 S. und Staphylokokken, in 10 allein Staphylokokken nachweisbar.

Noch andere Arbeiten, die aber auch zu den gleichen Resultaten kommen, ließen sich hier anschließen. Als Facit ergiebt sich, dass bei der überwältigenden Mehrzahl der Anginen S. nachweisbar sind, dass dieselben in einer großen Anzahl von Fällen das Feld völlig zu beherrschen, in einer kleineren Zahl mit anderen Bakterien, namentlich Staphylokokken, assoziiert sind, dass es aber auch Angina giebt, wo die S. durch andere Kokken*) völlig vertreten zu sein scheinen.

Eine Einteilung der Anginen auf Grund des bakteriologischen Befundes ist nicht angängig, weil derselbe in keinerlei Einvernehmen mit den klinischen Erscheinungen zu bringen ist. Es kommen reine Streptokokkenanginen mit ganz leichten, Mischformen mit schwererem Krankheitscharakter vor. Auch die Tierpathogenität der bei Angina gefundenen S. steht, was wir allerdings auch nach anderen Enfahrungen kaum anders erwarten können, in keinen nachweisbaren Beziehungen zu Form und Schwere der Erkrankung.

Sind nun die S. als Erreger der Angina anzusehen? Trotz des häufigen Nachweises, zugegeben selbst, dass bei Anwendung eines besseren Untersuchungsverfahrens, etwa des nach Lemoine, sich die Befunde anderer Bakterien als S. auf unzureichende Technik zurückführen ließen, würde man die gestellte Frage noch nicht im positiven Sinne beantworten dürfen. Die S., die wir bei Angina treffen, sind, soweit unsere bisherigen Untersuchungsmethoden uns ein Urteil gestatten, dieselben, wie wir sie bei Scharlach und Diphtherie finden, dieselben, die sich auch auf den normalen Tonsillen vorfinden, und schließlich auch dieselben, die wir als Erreger von Erysipel und Eiterung kennen; es ist der S. longus. Dass es sich wirklich um diese Art von S. handelt, scheint unter anderem auch daraus hervorzugehen, dass sich häufig genug im Anschluss an Anginen eitrige Prozesse (Tonsillenabszess, Otitis media u. s. w.) entwickeln. Auch Erysipel hat man, wie bereits an entsprechender Stelle hervorgehoben wurde, auf Infektion von dieser Stelle wiederholt zurückführen können.

Anderseits sprechen allerdings auch die Thatsachen nicht unbedingt gegen die ätiologische Bedeutung der S. Wir können uns vorstellen, dass, wenn die Schleimhaut der Tonsillen unter dem Einflusse von Erkältungen oder anderen schädigenden Momenten ihre normale Beschaffenheit verliert, die hier vorhandenen S. zur Wucherung und zur Bethätigung ihrer pathogenen Fähigkeiten gelangen. Auch Virulenzsteigerungen sind nach den Erfahrungen, die wir auf experimentellem Wege (Blutkulturen) gemacht haben, denkbar, wenn die S. auf einem geeigneten eiweißhaltigen, mit absterbendem Zellmaterial vermischten Substrat sich vermehren. In dieser Weise könnte dann der S. zum virulenten Contagium werden, dessen Uebertragung auf andere Personen (auf dem Wege der Tröpfcheninfektion) zu einer weiteren Verbreitung der Krankheit führt. Mit einem leicht übertragbaren Contagium müssen wir bei der Angina rechnen, da Ansteckungen innerhalb der Familie, in ganzen Gebäuden ziemlich häufig sind, aber auch veritabele Epidemieen in ganzen Stadtteilen nicht zu den Seltenheiten gehören (Dörnberger).

Bei Annahme verschiedener selbständiger, mit besonderen pathogenen Eigenschaften ausgestatteter, Varietäten des S. longus ist auch an das

*) Bonhoff[28] hat bei einer Reihe von Anginafällen, die im Winter in Marburg zur Beobachtung kamen, auch eine Stäbchenart nachgewiesen, deren Bedeutung für den Krankheitsprozess als nicht geklärt anzusehen ist.

Vorhandensein eines S. anginae zu denken. Derselbe würde dann den eigentlichen Krankheitsprozess zunächst einleiten, in der Folge unterstützt von den viel verbreiteteren pyogenen Vertretern.

Die Untersuchung aus dem Rachen stammenden Materiales hat zunächst auf mikroskopischem Wege zu geschehen. Entnommen wird dasselbe, indem die erkrankten Partieen mit einem sterilisierten Wattebäuschchen, das fest um das Ende eines starken Drahtes gewunden ist, abgewischt werden. Hiervon angefertigte mikroskopische Präparate geben, wenn es sich um Diphtherie handelt, zunächst einen Ueberblick über das Mengenverhältnis der Bazillen und Kokken. Die S. sind jedoch von anderen Kokken auf diese Weise nicht genügend zu unterscheiden, da sie hier, wie überhaupt im Gewebe und in Gewebsflüssigkeiten, selten eine ausgesprochene Kettenlagerung zeigen, sondern meist in Diplokokkenform auftreten. Um dieselben nach Zahl und Art zu bestimmen, ist die Kultur nötig, die in der Weise ausgeführt wird, dass das an den Wattebäuschchen haftende Material auf Platten ausgestrichen wird. Das Material für dieselben hat zu bestehen:

1. aus alkalischem Fleischpeptonagar,
2. aus demselben mit Zusatz von 2 % und 5 % Traubenzucker,
3. aus demselben mit Zusatz von Ascitesflüssigkeit im Verhältnis von 3 : 1. (Nicht in der Hitze sterilisiert!)

Löfflersches Serum ist für S. weniger geeignet, ferner alles Serum, das bei 100° sterilisiert ist.

Kommt es darauf an, die oberflächlich dem Krankheitsherde anhaftenden Bakterien nach Möglichkeit auszuschließen, so kommt die Excision kleiner Tonsillenstückchen in Frage (Menzer). Vorzuziehen ist jedoch, das Material mit einer Kapillare zu entnehmen, nachdem vorher die Einstichstelle kauterisiert ist (Lemoine).

Anreicherung durch Vorkultur ist dann zu empfehlen, wenn nur sehr wenige oder gar keine S. mikroskopisch nachweisbar sind. Das durch Abwischen oder Punktion gewonnene Material wird in toto auf Bouillon (Ascitestraubenzucker- und gewöhnliche alkalische Bouillon) übertragen. Die nach 24stündigem Aufenthalt der Röhrchen im Brütschrank gewonnenen Mischkulturen enthalten dann häufig zahlreiche S., die sich namentlich im Bodensatze nachweisen lassen. Durch Ausstrich desselben auf die angegebenen Nährböden gelingt dann häufig eine Isolierung, doch nicht immer, da auf den festen Nährböden die S. den reichlich mit ausgewachsenen anderen Bakterien unterlegen sind. Bessere Aussichten giebt die Uebertragung auf das Tier, vorausgesetzt, dass die S. genügend virulent sind (Meyers Verfahren zur Isolierung der Rheumatismusstreptokokken).

Die nach der einen oder anderen Methode bisher isolierten S. lassen sich ungefähr in folgendem Schema zusammenstellen:

1. verschiedene Formen des S. longus (langkettig, nach Gram färbbar, auf gewöhnlichem Agar feine Kolonieen bildend, auf Kartoffel kein oder nur sehr geringfügiges Wachstum, nicht verflüssigend, mehr oder minder pathogen für Kaninchen und Mäuse).
2. kurzkettige Formen, nach Gram färbbar, nicht verflüssigend, mit kümmerlichem Wachstum auf Agar, keinem auf Kartoffel. Sterben in Kulturen schnell ab. Nicht pathogen. S. brevis pharyngis.

3. S. von Étienne[31]. Mittellange Ketten von sehr zarten Einzelgliedern. Nicht färbbar nach Gram.
4. kurzkettige Formen. Wachstum auf Kartoffel. Nicht pathogen. S. de la salive (Veillon), Marot[29].
5. kurzkettige Formen, nach Gram nicht färbbar, mit üppigem Wachstum auf Kartoffel, Gelatineverflüssigung. Nicht pathogen. S. brevis liquefaciens.
6. S. coli gracilis (Escherich); wie die vorhergehenden, doch werden auch längere Ketten gebildet. Neigung zur Bildung von Tetraden und Doppelkokken.
7. Leukonostocformen. Ueppiges Wachstum auf zuckerhaltigen Nährböden. Schlauchartige Kapseln. Polymorphe Einzelglieder.

Von den S. der Mundhöhle sollen sich auch gewisse Formen an der Zahnkaries beteiligen. Nach Goadby[32] vermag ein stark säurebildender S. brevis das Zahnbein zu erweichen. Andere S. wieder werden von Siebert[33] für die Pulpitis verantwortlich gemacht (vergl. hierüber Miller[34]).

Von Rachen und Nase nehmen ferner eine Reihe von S.-Infektionen ihren Ausgang, die sich in benachbarten Höhlen etablieren. So die Otitis media (Zaufal[35], Netter[37]), die Meningitis (Netter[36]), Eiterungen der Oberkieferhöhle u. s. w. Aber auch bei der sogenannten kryptogenetischen Sepsis, bei Endocarditis (Fränkel[38]) haben wir vielfach die Eingangspforte im Rachen resp. in den Tonsillen zu suchen. Lexer[39] hat diesen Infektionsmodus durch Versuche an Kaninchen experimentell zu begründen versucht.

Als Erreger von Conjunctivitis treten die S. gegenüber verschiedenen anderen Bakterien, namentlich Diplokokken, in den Hintergrund. Es kommen jedoch Infektionen, und gerade auch ganz schwere Formen vor, die zu Pseudomembranen, Nekrosen, Allgemeininfektion führen können (Axenfeld[41]).

Litteratur.

[1] Black, Indepedent Pract., 1887, Nr. 8, cit. nach Miller, Mikroorg. d. Mundh., Leipzig 1892. — [2] Biondi, Ref. D. med. Woch., 1886, Nr. 8. — [3] Netter, Revue d'hygiene, t. 11. — [4] v. Dungern, Zieglers Beitr. Bd. 21. — [5] Barthel, Centralbl. für Bakt., Bd. 24. — [6] Dörnberger, Jahrb. f. Kinderheilkunde. N. F. 1893, Bd. 35. — [7] Hilbert, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 31, S. 381. — [8] Besser, Zieglers Beitr., Bd. 6. — [9] R. O. Neumann, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 40, S. 33. — [10] Prudden & Northrupp, Americ. Journ. of med. science, 1889. — [11] v. Schreider, Centralbl. f. Bakt., Bd. 12, S. 289. — [12] Goldscheider, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 22. — [13] Raskin, Centralbl. f. Bakt., Bd. 5, S. 433. — [14] v. Ranke, Münch. med. Wochenschr., 1896, S. 1005. — [15] Baginsky & Sommerfeld, Berl. klin. Woch., 1900, S. 588. — [16] Rumpel, Münch. med. Woch., 1903, S. 38. — [17] d'Espine & de Marignac, Arch. de méd. expér., t. 4, p. 458. — [18] Kurth, Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 7. — [19] Klein, Ref. Centralbl. für Bakt., Bd. 25, S. 776. — [20] Stoss, Mitteil. aus Kliniken u. mediz. Instituten d. Schweiz, 3. Reihe, H. 1. — [21] Veillon, Arch. de méd. expér. et d'anat., t. 6, p. 161. — [22] Lemoine, Ann. Pasteur, 1895, p. 874. — [23] Ders., Gaz. des hôpitaux, 1896, p. 849. — [24] Cassedebat, Arch. génér. de méd., 1897, p. 385. — [25] Dahmer, Arb. aus d. pathol. Institute zu Tübingen, Bd. 2, H. 2. — [26] le Damany, La France méd., 1899, p. 593. — [27] Zeehuisen, Ref. Baumg. Jahresber., 1899, S. 41. — [28] Bonhoff, Centralbl. f. Bakt., Bd. 32, S. 849. — [29] Marot, Sem. méd., 1892, p. 440. — [30] Kirchner, Centralbl. f. Bakt., Bd. 11, S. 749. — [31] Étienne, Arch. de méd. expér. et anat. pathol., 1895, p. 385 et 503. — [32] Goadby, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 31, S. 497. — [33] Siebert, ebenda, Bd. 28, S. 302. — [34] Miller, Die Mikroorganismen der Mundhöhle, 2. Aufl. — [35] Zaufal, Prager med. Wochenschr., 1888, Nr. 20/21. — [36] Netter, France médic., 1889, Nr. 64. — [37] Ders., Ref. Baumgarten Jahresbericht, 1888, S. 24.

— [38] A. Fränkel, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 13. — [39] Lexer, Arch. f. klin. Chir., Bd. 54, S. 736. — [40] Biondi, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 2. — [41] Axenfeld, Münchner med. Wochenschr., 1898, S. 439.

4. Streptokokkeninfektionen der tiefen Luftwege und Lungen.

In Bezug auf die Fähigkeit des S., als Erreger von Pneumonieen aufzutreten, verweise ich auf das Kapitel »Diplococcus pneumoniae«, Bd. III, S. 230, »Vorkommen des Streptococcus und Staphylococcus bei Pneumonie«, in dem alles Wesentliche hierüber zusammengestellt ist.

Dass die S. auch bei den Katarrhen der Luftwege eine Rolle spielen, ist von verschiedenen Seiten betont (Claisse[1], Denys & van de Velde[2], Queyrat[3] u. a). Im allgemeinen werden wir uns hier ihre pathogene Wirksamkeit in der Weise vorzustellen haben, dass sie sich erst auf Grund eines durch Erkältung oder andere Ursachen geschaffenen Reizzustandes der Schleimhäute stärker entwickeln, dann aber, mehr oder minder assoziiert mit anderen Mikroorganismen, Staphylokokken, Pneumokokken u. s. w., den vorhandenen Reizzustand steigern und durch Bildung giftiger Produkte allgemeine Krankheitserscheinungen (Fieber u. s. w.) auslösen.

Eine sehr wichtige Rolle kommt schließlich noch den S. als Erreger sekundärer Infektionen bei Lungentuberkulose zu. Schon 1884 hat Koch in seiner grundlegenden Arbeit über die Aetiologie der Tuberkulose auf die Bedeutung der Begleitbakterien aufmerksam gemacht, wobei er zunächst, ebenso wie später noch Gaffky, den M. tetragenus im Auge hatte. Eingehendere Untersuchungen, an denen sich namentlich Cornet, Kitasato, Petruschky, Spengler beteiligten, ergaben jedoch, dass in den S. die wichtigsten Erreger der Sekundärinfektionen zu suchen waren. Sehr förderlich erwies sich für die weitere Forschung die Koch-Kitasatosche Methode der Sputumuntersuchung, durch die es gelang, das Sputum von den ihm bei Passieren der oberen Luftwege zugemischten accidentellen Keimen zu befreien.

Der Beweis für die Bedeutung der S. bei der Lungentuberkulose stützt sich sowohl auf den Nachweis im Gewebe wie auf klinische Beobachtungen. Cornet konnte an Schnittpräparaten zeigen, wie die S. in Zügen Schritt auf Schritt den Tuberkelbazillen folgten, stellenweise ihnen sogar vorauseilten. Auch in Miliartuberkeln wurden S. gefunden, und in nicht zu seltenen Fällen kam es auch zum Uebergang ins Blut und zur Infektion anderer Organe.

Die Bedeutung der S. bei diesen Formen der Sekundärinfektion beruht auf der Erregung akut pneumonischer Prozesse und auf der schnelleren Einschmelzung des Gewebes, die ihrerseits häufig zu starken Blutungen Veranlassung giebt. Klinisch äußert sich die Sekundärinfektion durch Fieber (starke Morgenremissionen, plötzlich ansteigende Abendelevationen — großzackige Streptokokkenkurve nach Koch). Die in geeigneter Weise ausgeführte Sputumuntersuchung zeigt dann zahlreiche S. Uebrigens entspricht der mikroskopische Befund nicht immer dem klinischen. Es sind bisweilen S. im Sputum nachweisbar, ohne dass Fieber besteht (Spengler, Petruschky, Wassermann). Nach Spengler handelt es sich dann um Infektion narbiger Lungenteile.

Bezüglich der Methode der Sputumuntersuchung wird nach Cornet in folgender Weise verfahren: »Man lässt den Kranken zuerst den Mund mit gekochtem Wasser ausgurgeln, und dann das Morgensputum in eine sterilisierte

Petrische Schale werfen. Mehrere aus der Lunge stammende Sputumballen werden dann, soweit es die Konsistenz zulässt, einzeln in mit 6—10 ccm frischgekochten Wassers gefüllten Schalen mit einer kräftigen Platinöse geschwenkt und ausgewaschen; schließlich wird aus dem Centrum je ein kleines Partikelchen entnommen, auf der Oberfläche von Gelatine und Glycerinagar, event. Serumtraubenzuckeragar und Blutagar verstrichen und die Gelatine bei natürlicher Temperatur, die anderen Nährböden bei ca. 37° 16—24 Stunden kultiviert. Der Rest des Sputums wird mikroskopisch untersucht.« Leichenmaterial giebt nur brauchbare Resultate, wenn die Obduktion schon einige Stunden nach dem Tode ausgeführt werden kann.

Die aus dem Sputum oder aus dem Blut und Organen der Leichen Tuberkulöser gezüchteten S. entsprechen in ihrem morphologischen und kulturellen Verhalten durchaus den bekannten pyogenen Formen. Gegenüber dem Tier (Maus und Kaninchen) verhalten sie sich verschieden. Die Virulenz schwankt in großen Grenzen: es kommen sowohl sehr hochvirulente wie fast unvirulente vor, aber es lassen sich keinerlei Schlüsse aus dem Verhalten in dem besonderen Krankheitsfalle auf die Virulenz gegenüber dem Tier ziehen und umgekehrt.

Nicht alle Sekundärinfektionen bei Tuberkulose der Lungen beruhen aber ausschließlich auf S. Auch Staphylokokken, Pneumokokken, nach manchen auch Tetragenus werden gelegentlich beobachtet.

S.-Infektionen der Pleura, die meist zu eitrigen Exsudaten führen, treten häufig sekundär als Folge anderer Herderkrankungen, namentlich solcher in den Lungen, auf. Nach Netter[8] sind 50 % der eitrigen Pleuritiden auf S. zurückzuführen.

Litteratur.

[1] Claisse, Sem. méd., 1893, p. 297. — [2] Denys & van de Velde, Arch. de méd. expér., 1897, p. 835. — [3] Queyrat, Compt. rend. de la soc. de biol., 1893, p. 211. — [4] Boucheron, Ref. Baumgarten Jahresber., 1895, S. 52. — [5] Spengler, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 18, S. 343. — [6] Petruschky, Dtsch. med. Wochenschr., 1893, S. 317. — [7] Cornet, Die Tuberkulose, Wien 1899, Hölder. — [8] Netter, Sem. méd., 1899, Nr. 22. — [9] v. Besser, Zieglers Beiträge, Bd. 6, H. 4. — [10] Pansini, Virch. Arch., Bd. 122.

5. Streptokokkeninfektionen des Darmkanales.

Da wir S. als häufigen Befund in Mund und Rachen kennen, hat auch der Nachweis im Darm nichts Verwunderliches. Es scheint jedoch der normale Darmkanal, namentlich beim Erwachsenen, keine günstigen Lebensbedingungen für die S. zu gewähren, da dieselben in der Regel nur sehr spärlich vorhanden sind, häufig genug auch ganz zu fehlen scheinen. Stärkere Vermehrung der S. tritt ein, wenn die Darmschleimhaut durch Krankheitserreger anderer Art alteriert wurde. Kruse & Pasquale[1] fanden häufig zahlreiche S. in diarrhöischen Stühlen, namentlich auch bei Ruhr. In der Regel wird man in solchen Fällen den Befund so zu deuten haben, dass es sich hier um Nosoparasitismus handelt, um eine durch die günstigeren Lebensbedingungen (starke Darmsekretion) geschaffene Erhöhung der Proliferationsenergie. Es sind aber auch Fälle bekannt, wo man den S. eine ernstere Rolle bei dem Krankheitsprozess zuweisen muss (Beck[6], Weichselbaum[5]). Drasche[2] züchtete aus einem Falle von Cholera nostras einen S., der, anderen Personen einverleibt,

choleriforme Erscheinungen hervorrief. TAVEL[7] beobachtete verschiedentlich Enteritis, die zu Peritonitis und tödlicher Allgemeininfektion führte, und nach den bakteriologischen Befunden nicht anders als S.-Infektion aufgefasst werden konnte.

Weit empfänglicher als der Darm der Erwachsenen, scheint der Darm der Säuglinge für S.-Infektionen zu sein. Dass Sepsis bei Säuglingen häufig mit enteritischen Erscheinungen verläuft, ist den Kinderärzten schon lange bekannt, die Frage war nur, ob es sich dabei um eine primäre Enteritis mit sekundärer Sepsis oder um Sepsis, die von einem anderen Herde (Tonsillen, Lungen) ausgegangen war, mit nachfolgender Lokalisation im Darme handelte. Im letzteren Sinne deutete MARFAN[8] seine Beobachtungen an dyspeptischen Säuglingen. Auch nach den zahlreichen Untersuchungen FISCHLS[9] stellt die Darmerkrankung nicht den primären Herd dar, sondern ist die Folge der meist auf dem Wege der Inhalation acquirierten Sepsis.

Gleichwohl wird man zur Zeit nicht mehr an dem Vorkommen einer primären S.-Enteritis zweifeln können. Schon im Jahre 1894 gelangten CZERNY & MOSER[11] auf Grund ihrer Blutuntersuchungen an Kindern mit schwerer Gastroenteritis zu dem Schluss, dass es sich hier um primäre Erkrankungen des Darmes mit nachfolgender Invasion der Krankheitserreger in das Blut handele. Zu ähnlichen Resultaten gelangten BOOKER[12] und namentlich ESCHERICH und seine Schüler (HIRSH, LIBMAN, SPIEGELBERG), denen wir eine gründliche Bearbeitung dieser Fragen sowohl nach der klinischen und pathologisch-anatomischen wie bakteriologischen Seite verdanken. Hiernach bewirken die S., sei es durch direkte Invasion in die Darmschleimhaut oder durch Giftwirkung, eine stark entzündliche Reizung, die Epitheldesquamation und Austritt von roten und weißen Blutzellen zur Folge hat. Die in die oberflächlichen Darmwandschichten eingedrungenen Kokken rufen weiter eine auf das interglanduläre Gewebe der Mucosa beschränkte Entzündung und eine heftige entzündliche Reaktion des lymphatischen Apparates hervor. Die Krankheit lokalisiert sich vorwiegend im Dickdarme, kann aber von hier aus auch zur Sepsis mit embolischen Herden in Nieren und Lungen führen. Der Nachweis der Kokken gelang in erster Linie in den Stühlen, die einen serös-schleimigen oder, auf der Höhe der Erkrankung, auch einen schleimig-blutig-eitrigen Charakter zeigten.

Für die mikroskopische Untersuchung bediente sich ESCHERICH einer Modifikation der GRAM-WEIGERTschen Färbung in folgender Weise: Es sind dazu erforderlich

1. Gentianaviolettlösung (5 : 200 durch eine halbe Stunde gekocht und filtriert).
2. Alcohol absolutus 11,0, Anilinöl 3,0, Flüssigkeiten 1 und 2 im Verhältnis $8^1/_2 : 1^1/_2$ gemischt, geben die zu verwendende Farblösung, die aber nach einiger Zeit (2—3 Wochen) unbrauchbar wird und neu bereitet werden muss.

Außerdem sind eine Jodjodkalilösung (1 : 2 : 60), Anilinxylol zu gleichen Teilen und reines Xylol, sowie eine mit gleichen Teilen Alcohol absolutus versetzte konzentrierte alkoholische Fuchsinlösung in Bereitschaft zu halten. »Ueber die auf dem Objektträger dünn verstrichene und in der Flamme fixierte Faecesmasse wird die Farblösung getropft und nach wenigen Sekunden mittels Filtrierpapier wieder abgetupft. Alsdann gießt man Jodjodkalilösung darüber, die in derselben Weise rasch wieder entfernt wird. Bei der Ent-

färbung mit Anilinxylol lösen sich dichte blaue Farbstoffwolken; sie wird so lange fortgesetzt, bis kein merkbares Ausziehen der Farbe mehr erfolgt; dann Ueberspülen mit Xylol und Trocknen. Hierauf lässt man die Fuchsinlösung über das Präparat laufen und spült sofort mit Wasser reichlich nach. Das Präparat wird nach dem Trocknen über der Flamme entweder unter einem Deckglase in Kanadabalsam oder direkt in Oel betrachtet.«

Nach Escherichs Methode angefertigte Präparate des Darminhaltes zeigen zahlreiche, zu zweien oder kurzen Ketten angeordnete Gram-gefärbte Kokken neben roten Coli- und anderen Bazillen*).

Außer in den Stühlen gelang der Nachweis der Kokken intra vitam noch in Harn und Blut, post mortem im Darme, namentlich an den Stellen stärkster Entzündung, wo die Kokken durch die ganze Mucosa und insbesondere auch an der Außenseite der Drüsen bis in die Submucosa hinein sichtbar sind, in einzelnen Fällen auch in den anderen inneren Organen.

Weniger einfach gestaltete sich der kulturelle Nachweis dieser S. Bei Aussaat auf Agar erschienen kleinste, im Inneren des Nährbodens gelegene Kolonieen von unregelmäßiger Gestalt, die nur auf Zuckerbouillon gutes Wachstum zeigten. Als zweckmäßig stellte sich die Vorkultur in Zuckerbouillon heraus, in der sich 24 Stunden nach Einsaat des Materials ein pulvriger Bodensatz bildete, der die S. in großer Menge enthielt. Auch Impfungen des schleimig-eitrigen Materiales auf Mäuse waren verschiedentlich erfolgreich, indem die Kokken aus dem Herzblute gewonnen werden konnten.

Ausgezeichnet sind die so isolierten S. morphologisch durch ihren Polymorphismus, der sich sowohl in der sehr schwankenden Größe der Einzelindividuen (zwischen 0,5—1,5 μ) wie in der Lagerung (zu zweien, kurzen Ketten, aber auch einzelnen sehr langen) ausspricht. Die Teilung geschieht weiterhin nicht ausschließlich in der Queraxe, sondern auch in der Längsaxe, so dass Tetraden und Parallelketten entstehen können. Dieser Polymorphismus, der vorwiegend in Kulturen sich geltend macht, dürfte zusammenhängen mit den diffizilen Ansprüchen an die Ernährung, die im Verein mit der sehr geringen Haltbarkeit auf den künstlichen Nährböden die wichtigste biologische Eigentümlichkeit dieser S. darstellen. Gelatine wird nicht verflüssigt; hierdurch, sowie durch das fehlende oder nur sehr kümmerliche Wachstum auf Kartoffel, unterscheidet sich dieser S. brevis wesentlich sowohl von den von Escherich wie den vom Verfasser beschriebenen kurzen Formen**). Pathogen waren diese S. nur für Mäuse und auch dies nicht regelmäßig.

Ueberblicken wir noch einmal die S.-Flora im normalen und pathologischen Zustande, so muss in erster Linie die Vielgestaltigkeit auffallen, auf die schon Kruse & Pasquale aufmerksam machten, und die

---

*) Es sei an dieser Stelle auch auf die Escherichsche Angabe aufmerksam gemacht, dass die Colibazillen im normalen Stuhle eines nur mit Muttermilch ernährten Säuglings in ihrer großen Mehrzahl der Jodentfärbung widerstehen. In diarrhöischen Stühlen jedoch zeigen sie das bekannte Verhalten, so dass auch in der Richtung die bakterioskopische Untersuchung gewisse Fingerzeige giebt.

**) Spiegelberg[16] fand bei Enteritis S., die sich von den oben beschriebenen Formen durch gutes Wachstum auf Agar und Gelatine unterschieden. Sie zeigten auch keine Diplokokkenbildung innerhalb der Ketten. Libman, Medical Record, Nr. 1541 züchtete bei Enterocolitis S. die Glykoseagar trübten. Siehe hierüber Abschnitt II.

nur in den S. mancher Tonsillenbeläge ihr Analogon findet. Jeder Versuch einer Gruppierung stößt bei der Mangelhaftigkeit unserer bisherigen Hilfsmittel auf die größten Schwierigkeiten. Ich würde zunächst in eine Kategorie diejenigen Formen unterbringen, die sich analog dem S. longus verhalten. Zu der zweiten würde ich diejenigen rechnen, bei denen der Streptokokkencharakter weniger ausgesprochen ist und zwar sowohl hinsichtlich der Neigung, nur kurze Verbände (Diplokokken und ganz kurze Ketten) zu bilden, wie auch Teilungen in zwei Richtungen einzugehen. Es handelt sich hierbei um Kokken von ovaler Gestalt, von denen einzelne Formen erheblich größere, andere erheblich kleinere Korngröße als der S. longus zeigen (Diplococcus intestinalis major und Diplococcus intestinalis minor (Tavel), Micrococcus ovalis — vielleicht identisch mit dem letzteren — (Escherich). Ferner werden wir hierzu auch die kurzen Formen der Säuglingsenteritis rechnen. Eine besondere Abteilung würden wieder die durch Kartoffelwachstum und Gelatineverflüssigung ausgezeichneten S. coli gracilis (Meconiumkot, konstanter Darmbewohner bei Fleischnahrung) und S. coli brevis (häufig im Milchkot) bilden.

In welcher Weise die Infektionen des Darmkanales mit S. zustande kommen, ist noch nicht genügend bekannt. Eingangs dieses Abschnittes wurde darauf hingewiesen, dass S. auch normaler Weise im Darme vorkommen. Dass sich unter diesen auch solche Formen gelegentlich befinden können, die zur Entfaltung pathogener Wirkungen geeignet sind, wird sich nicht bestreiten lassen. Anderseits ist aber auch damit zu rechnen, dass die Infektion von außen durch die Nahrung erfolgt. In erster Linie kommt hier die Milch in Betracht. Easten[17] konnte in 106 von 186 Milchproben S. nachweisen, Escherich fast in jeder Probe, ebenso Holst[18] gelegentlich einer Enquete, die er aus Anlass einer kleinen Epidemie von Enteritis anstellte, Hellens[19] fand ebenfalls wiederholt S. in der Marktmilch.

Da Kühe nicht so selten an Mastitis, die auf S. zurückzuführen ist, leiden, wäre die Infektion auf diesem Wege zu erklären. Aber auch ohne Bestehn sichtbarer entzündlicher Erscheinungen scheinen sich nach den Untersuchungen Escherichs S. in den Milchgängen des Euters aufzuhalten und von hier aus in die Milch überzugehen. Wurde solche Milch bei höherer Temperatur aufbewahrt, so trat eine starke Vermehrung der S. ein; damit infizierte Mäuse starben an Septikämie. Uebrigens wird man speziell auch bei der Säuglingsenteritis neben der Einfuhr pathogener Keime auch eine durch Schwächung des Organismus, Verdauungsstörungen, die mit Hypersekretion des Darmes einhergehen, u. s. w. bedingte Disposition als wesentlich für das Zustandekommen der Infektion anzusehen haben. Außer der Milch wird für die S.-Infektionen des Darmkanales noch das Wasser in Betracht gezogen werden müssen (Landmann[22], Huster[23] u. a.).

Im Anschluss an die S.-Infektionen des Darmkanals sei noch hingewiesen auf die S.-Befunde in Abszessen im Gefolge der Dysenterie (Kruse & Pasquale), bei Leberatrophie (Babes[21]), bei phlegmonöser Gastritis (Cayley[24]), phlegmonöser Jejunitis (Ascanazy[20]).

Litteratur.

[1] Kruse & Pasquale, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 16, S. 1. — [2] Drasche, cit. nach Metschnikoff, Ann. Pasteur, 1894, p. 258. — [3] Achalme, L'érysipèle. — [4] Ucke, Centralbl. f. Pathologie u. pathol. Anat., Bd. 5, S. 473. — [5] Weichselbaum, Sem.

méd., 1890, p. 47. — [6] Beck, Deutsche med. Wochenschr., Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 12, S. 632. — [7] Tavel, de Cérenville, Equet & Krumbein, Ann. Suisses des sciences médic., II. Serie, H. 11. — [8] Marfan & Marot, Revue des maladies de l'enfance, 1893. — [9] Fischl, Zeitschr. f. Heilk., Bd. 15, 1894. — [10] Ders., Samml. klin. Vorträge. N. F. Nr. 220. — [11] Czerny & Moser, Jahrbuch f. Kinderheilk., Bd. 38, 1894. — [12] Booker, John Hopkins Hospital Reports, vol. 6, 1896. — [13] Escherich, Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 49, 1899. — [14] Hirsh, Centralbl. f. Bakt., Bd. 22, Nr. 14 u. 15. — [15] Libman, ebenda. — [16] Spiegelberg, ebenda, Bd. 24, S. 401. — [17] Easter, Brit. med. Journ., 1899, p. 1341. — [18] Holst, Ref. Baumgarten Jahresber., 1895, p. 52. — [19] Hellens, Studien über Marktmilch, 1899, Inaug.-Diss., Helsingfors. — [20] Askanazy, Centralbl. f. allg. Pathol., Bd. 6, S. 313. — [21] Babes, Virch. Arch., Bd. 136, S. 1. — [22] Landmann, Deutsche med. Woch., 1893, S. 700. — [23] Housten, Ref. Baumgarten Jahresbericht, 1900, S. 33. — [24] Caylay, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 31, S. 178.

6. Die Streptokokkeninfektionen im Puerperium.

Ihren Ausgang nehmen die puerperalen Erkrankungen von kleinen Verletzungen, die unter der Wirkung des Geburtsaktes entstanden sind. Nach Form und Schwere zeigen diese Prozesse alle möglichen Uebergänge und Abstufungen, die durch die Eingangspforte des Virus, seine Virulenz und die Widerstandsfähigkeit des Individuums bestimmt werden.

In leichtesten Fällen beschränkt sich die Erkrankung auf mäßige Temperatursteigerungen, die ohne eigentlichen lokalen Befund einhergehn. Ohne ernstliche Folgen bleiben auch meist die sogenannten Puerperalgeschwüre, wobei es sich nur um oberflächliche Eiterung der Geburtswunden handelt. Bei den schweren Formen findet sich dagegen fast konstant eine diphtherische oder gangräneszierende Entzündung der Schleimhaut des Genitaltractus, insbesondere auch des Endometriums. Von hier geht der Prozess auf das Uterusparenchym und auf das den Uterus umgebende Bindegewebe über, es kommt zur Metritis und Parametritis. Die Lymphgefäße des Parametriums thrombosieren, die phlegmonöse Entzündung des Bindegewebes führt zu Peritonitis und bei Vordringen in das Mediastinum posticum zu Pleuritis und Pericarditis. Der hier kurz skizzierte Verlauf würde nach dem Sprachgebrauche der puerperalen Sepsis entsprechen. Kommt es in irgend einem Stadium auch zur Thrombosierung der Uterinvenen, der Venen des kleinen Beckens, der Venae spermat. int., so ist auch die Möglichkeit für die Entstehung pyämischer Prozesse gegeben, indem zerfallene Thromben in den Kreislauf gelangen und zu Infarkten, namentlich in den Lungen, führen können.

Bei kaum einer anderen Gruppe von Erkrankungen besitzen die S. eine so ausschlaggebende und allgemein gewürdigte Bedeutung wie bei den schweren puerperalen Infektionen. Die Staphylokokken treten hier weit mehr in den Hintergrund als bei den phlegmonösen und eitrigen Prozessen der Haut. Eine schwere Komplikation stellt die hier noch am häufigsten vorkommende Mischinfektion mit Fäulniserregern dar, die jauchige Prozesse im Parametrium, im Peritoneum und durch schnelle Erweichung der Thromben pyämische Allgemeinerkrankung im Gefolge hat.

Die S. der puerperalen Infektionen unterscheiden sich in nichts von denen, die wir als Erreger des Erysipel und der Eiterung kennen. Der mikroskopische Nachweis und die Isolierung vermittels der Kultur machen keinerlei Schwierigkeiten. Da diese Formen meist pathogen für Maus und Kaninchen sind, ist die Isolierung durch den Tierversuch

für die Fälle zu empfehlen, wo Fäulnis- oder andere Bakterien dem zu untersuchenden Materiale in größerer Menge beigemischt sind.

Die puerperale Infektion, namentlich die schwere, entsteht durch Import des Virus von außen her, durch Berührung der Geburtswunden mit infizierten Händen, Instrumenten, Verbandsmaterial. Beweis dafür ist, dass die traurigen Verhältnisse*) in den Gebäranstalten früherer Zeit sich änderten, nachdem man zuerst in England, später aber auch in Deutschland durch SEMMELWEIS die Gefahr der manuellen Uebertragung zu würdigen und entsprechend zu handeln gelernt hatte. Aber erst die antiseptische Zeit hat eine Statistik aufzuweisen, die das Gebären in größeren Anstalten nicht mehr als eine direkte Lebensgefahr erscheinen lässt.

Ob es eine Autoinfektion durch Keime giebt, die sich ante partum in der Scheide aufgehalten haben, ist zur Zeit noch Gegenstand der Kontroverse. Sind überhaupt in der Scheide Schwangerer S. vorhanden? In Rücksicht auf die große Wichtigkeit der Frage für die Maßnahmen der praktischen Geburtshilfe sind darüber eine große Reihe von Untersuchungen angestellt.

BURGUBURU[1] fand im Vaginalsekret von 12 gesunden Schwangeren zweimal Staphylokokken, einmal S., WALTHARD[2] bei Untersuchung von 100 Schwangeren sogar 27mal S., die durchaus den S. pyogenes glichen. Fast gleiche Resultate hatte VAHLE[3], der bei 60 Gebärenden 15mal S. fand, ferner STÄHLER & WINKLER[4], die im Scheidensekret von 40 nicht touchierten Schwangeren 15mal S. feststellen konnten. Auch die Untersuchungen von WINTER[5], STEFFEK[6] und MASLOWSKY[7], LEVY[8] ergaben in einer Anzahl der Fälle positive Resultate. Man könnte daraufhin die Frage nach dem Vorkommen von S. in der Scheide Schwangerer als geklärt ansehn, wenn nicht KRÖNIG & MENGE, gleichfalls mit einem großen Materiale arbeitend, zu entgegengesetzten Resultaten gekommen wären, wie sie entsprechend bis dahin nur GÖNNER[15] angegeben hatte. Nach KRÖNIGS[13] Untersuchungen an Schwangeren, und denen MENGES[14] an nicht graviden Frauen, enthält die Scheide »niemals äerob wachsende Keime, Soor und Gonokokken ausgenommen, daher auch niemals septische Organismen. Die Vagina jeder nicht touchierten Schwangeren ist als aseptisch anzusehen«. Die Ursache hierfür sollte in der selbstreinigenden Kraft des Sekretes liegen, das, wie die Versuche der Autoren ergaben, sogar eingebrachte pathogene Keime, Staphylokokken und S., im Verlauf von $2^1/_2$—10 Stunden zu eliminieren vermochte.

Bei den Scheidenkeimen handelt es sich nach KRÖNIG[9] um einige wohlcharakterisierte Arten. Dieselben wachsen mit wenigen Ausnahmen auf alkalischem Agar aërob nicht aus, wohl aber bei Luftabschluss und auf sauren Nährböden. Als obligate Anaëroben erwiesen sich vor allem S., von denen eine Form durch Produktion übelriechender Zersetzungsprodukte ausgezeichnet war, während eine andere auch parasitäre Wirkungen bei jauchiger Peritonitis entfaltete. Pyogene S. wurden nicht gefunden, was allerdings gegenüber den fast übereinstimmenden Angaben der übrigen Autoren befremden muss. Die Ursache für das Fehlen der pathogenen aëroben Keime sieht KRÖNIG in

---

*) In der Pariser Maternité starben in manchen Jahren bis 10 % der Wöchnerinnen und im Wiener Gebärhause im Jahre 1842 gar 16% (von 3287:518) an Puerperalfieber.

der hohen selbstreinigenden Kraft des Scheidensekretes, die durch verschiedene Momente: Stoffwechselprodukte verschiedener Bakterien, saure Reaktion, geringe Sauerstoffspannung, Leukocyten u. s. w. bedingt sein soll. Durch Erhitzen verliert das Sekret an abtötender Kraft, ferner bei Verdünnung und Alkalisierung, (durch profuse Menstruation, bei Vermischung mit reichlichem katarrhalischen Cervikalsekret). Umgekehrt erklärt sich gerade die große Wirksamkeit des Cervikalschleimes Schwangerer durch das Ausbleiben der Menstruation und die zähe dicke Beschaffenheit des Schleimes.

Dass bei einer graviden Person pyogene S. Gelegenheit gehabt haben in die Scheide einzudringen, liegt auf der Hand. Ob sich dieselben darin halten können, hängt von den ihnen dort gebotenen Lebensbedingungen ab. Nach Döderlein[16] giebt es ein normales und ein pathologisches Scheidensekret. Das erstere, das er bei 55,3 % unter den 195 untersuchten Schwangeren fand, ist infolge der Stoffwechselprodukte eines Bacillus (Döderleinscher Bacillus) stark sauer, das letztere dagegen, das bei 44,7 % gefunden wurde, nur schwach sauer, neutral oder gar alkalisch. Diese Beschaffenheit des Sekretes kommt zustande durch entzündliche Transsudationen infolge Reizung der Vagina, gonorrhoïsche Cervikalkatarrhe u. s. w. Bakteriologisch sollen sich beide Sekrete dadurch wesentlich unterscheiden, dass das normale saure Sekret entweder ausschließlich oder nahezu ausschließlich nur die erwähnten säureproduzierenden Bazillen und Soor enthält, während das pathologische eine reichhaltige Flora, darunter auch S. in 9,2 % der Fälle, aufweist. Einen ähnlichen Standpunkt nimmt auch Burckhardt[17] ein. Die meisten übrigen Autoren konnten jedoch einen Unterschied der Sekrete im Döderleinschen Sinne nicht finden. Die Reaktion ist danach vielmehr fast stets sauer (nach Krönig[11] rührt die Säure nicht erst von den Scheidenbazillen her, sondern findet sich schon im Sekrete des Neugeborenen), trotzdem konnten aber in einer Reihe von Fällen S. nachgewiesen werden. Die saure Beschaffenheit ist also allein noch nicht ausreichend für die Fernhaltung der S. Gleichwohl wird man an dem Bestehn selbstreinigender Vorgänge (wie dieselben nach Sanarelli auch normaler Weise für den Speichel bestehn) festhalten müssen. Dieselben werden nur unzureichend, sobald der Schleim infolge pathologischer Prozesse, die ihm reichliches Nährmaterial in Gestalt eitriger, seröser, blutiger Sekrete zuführen, zu einem besonders guten Nährboden umgewandelt wird. Jeder desinfizierende Einfluss wirkt um so stärker, je weniger geeignete Nährstoffe in dem Substrate vorhanden sind. Wo aber das Sekret in der angegebenen Weise durch pathologische Produkte verändert wird, da ist nicht nur die Möglichkeit einer längeren Konservierung der S., sondern auch einer Vermehrung und Erhöhung der Virulenz gegeben.

Auf die Angaben der Autoren über die Virulenz der in der Scheide angetroffenen S. verlohnt es nicht näher einzugehen. Wir können zur Zeit menschenvirulente und menschenunvirulente S. nicht unterscheiden, müssen vielmehr da, wo wir S. von dem Typus des S. longus vorfinden, auch mit der Infektionsmöglichkeit rechnen.

Die bakteriologische Untersuchung des Scheidensekretes kann in der Weise vorgenommen werden, dass nach entsprechender Reinigung der äußeren Genitalien der Scheideneingang durch ein Simssches Speculum auseinandergehalten und darauf in derselben Weise, wie dies für den Rachen angegeben ist, vermittels sterilen Wattenbauschs Sekret

abgewischt wird. Dasselbe wird ausgestrichen auf Platten mit 1% Traubenzuckeragar von alkalischer und saurer Reaktion (nicht mit Alkali versetzter Agar). Für die Züchtung der obligat anaëroben Arten eignen sich die von Krönig[12] angegebenen Methoden. Als zweckmäßig erweist sich auch die Vorkultur in Bouillon, die auch Formen von diffizilem Wachstum zur Entwicklung bringt.

Litteratur.

[1] Burguburu, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 30. — [2] Walthard, Arch. f. Gyn., Bd. 48, S. 201. — [3] Vahle, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 25, H. 2. — [4] Stähler & Winkler, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn., 1900, S. 1027. — [5] Winter, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 14, S. 443. — [6] Steffek, ebd., Bd. 20. — [7] Maslowsky, Centralbl. f. Gyn., 1894, S. 797. — [8] Levy, Arch. f. öffentl. Gesundheitspfl. in Elsass-Lothringen, Bd. 15. — [9] Krönig, Centralbl. für Gyn., 1895, S. 409. — [10] Ders., ebd., 1900, Nr. 5. — [11] Ders., ebd., 1894, Nr. 1. — [12] Menge & Krönig, Monatsschr. f. Geb. und Gyn., Bd. 9. — [13] Dies., Bakteriologie des weiblichen Genitalkanals, Leipzig 1897. — [14] Krönig, Dtsch. med. Wochenschr., 1894, Nr. 43. — [15] Menge, ebd., Nr. 46—48. — [16] Gönner, Centralbl. f. Gyn., 1887, S. 444. — [17] Döderlein, Scheidensekret und seine Bedeutung für Puerperalfieber. Leipzig, Besold, 1892. — [18] Burckhardt, Archiv für Gyn., Bd. 45, H. 1. — [19] Koblank, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn., Bd. 40, S. 85. — [20] Caselli, Centralbl. f. Bakt., Bd. 25, S. 5. — [21] Bumm, Centralbl. f. Gyn., 1892, Nr. 9. — [22] Franz, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 28, S. 275.

7. Streptokokken als Erreger von Allgemeininfektionen (Sepsis, Pyämie).

Von den lokalen Herden aus dringen die S. unter Umständen ins Blut vor und führen zu Allgemeininfektionen. Auch andere Bakterien, in erster Linie Staphylokokken, Pneumokokken, aber auch B. coli und Pyocyaneus, vermögen in geeigneten Fällen ähnlich aggressive Wirkungen zu entfalten, in Bezug auf Häufigkeit und Schwere der Formen stehn jedoch die allgemeinen S.-Infektionen obenan. In das Blut gelangen die S. entweder auf dem Umwege durch die Lymphbahnen oder direkt, indem sie die Wandungen der Kapillaren und kleineren Gefäße des occupierten Gebietes durchwandern oder in den Thromben größerer Venenstämme sich festsetzen, nach deren Erweichung sie dem Kreislaufe zugeführt werden. Der letztgenannte Modus war früher, in der vorantiseptischen Zeit, wo die Mischinfektionen mit Fäulniserregern häufigeren Anlass zur Erweichung von Thromben gaben, häufiger als jetzt. Am meisten begegnen wir ihm noch bei den puerperalen Infektionen.

Sehn wir von der Verschleppung durch Thrombenteile ab, so wird das Eindringen von S. in das Blut zunächst von der Virulenz derselben abhängig sein, oder richtiger ausgedrückt, von dem Verhältnis der Virulenz zur Widerstandsfähigkeit des Gewebes; auch weniger virulente S. vermögen bei entsprechend geschwächtem Organismus in das Blut vorzudringen. Ein weiteres maßgebendes Moment ist aber auch die anatomische Beschaffenheit der Eingangspforte. Es ist nicht gleichgiltig für die weiteren Chancen des S., wie Brunner[9] sehr richtig hervorhebt, ob er sich bei einer Wöchnerin an der Placentarstelle oder an irgend einer Stelle im Zellgewebe der Haut ansiedelt.

Handelt es sich nur um wenige in die Blutbahn vorgedrungene Keime und ist der Organismus durch die im Krankheitsherde gebildeten Giftsubstanzen nicht zu sehr in seiner Widerstandskraft geschwächt, so erliegen dieselben den baktericiden Kräften. Uebergang von wenigen

Kokken ins Blut ist aller Wahrscheinlichkeit nach ein sehr häufiger Vorgang, der sich auch an sehr geringfügige Lokalinfektionen anschließen kann, ja vielleicht ohne dass überhaupt eine merkbare lokale Gewebsreaktion vorausgegangen ist (kryptogenetische Sepsis, Infektion von den Tonsillen aus). In den allermeisten Fällen wird die wenigen eingedrungenen Kokken das angegebene Schicksal treffen; sie gehn zu Grunde. Ganz anders, wenn sie irgendwo im Gewebe geeignete Haftstellen finden. Ob ein Organ Haftstellen besitzt oder nicht, hängt zunächst ab von seinem histologischen Bau (Anordnung und Zahl der Gefäß- und Lymphbahnen u. s. w.), weiter von seiner chemischen Beschaffenheit, oder, um in der modernen Sprache zu reden, von dem Rezeptorengehalt des Gewebes. Es wird hier das eine Bakterium dieses, das andere jenes Gewebe bevorzugen (Roger [11]) und auch bei den verschiedenen S. werden diese Affinitäten nicht ganz gleich sein. Die S. bevorzugen vorzugsweise die Gelenke, die serösen Häute und die Nieren. Ceteris paribus wird das Organ für die Lokalisation bevorzugt werden, das aus irgend einem Grunde einen Locus minoris resistentiae darstellt. Gelangen etwas größere Kokkenmengen in das Blut, so dass sie schon durch geeignete Untersuchung (Verarbeitung einiger ccm) nachgewiesen werden können, so steigern sich entsprechend die Chancen für die Bildung von Metastasen. Aber auch solche Fälle gehn noch, wie wir jetzt wissen (Petruschky), genug in Heilung über, wenn nicht neue starke Nachschübe vom primären Herde aus erfolgen. Die Kokken werden dann abgetötet, teilweise vielleicht auch durch die Exkretionsorgane ausgeschieden *).

Als Giftbildner, als gewebsschädigende Noxen für sich, kommen die für gewöhnlich im Blut der erkrankten Menschen nachweisbaren S. gegenüber der überwältigend größeren Menge an den Ansiedelungsstätten im Gewebe nicht in Betracht. Auch eine Vermehrung scheint im lebenden Blute erst bei völlig gebrochener Widerstandskraft des Organismus resp. beim Aufhören jeder wirksamen Reaktion einzutreten. Unter denselben Umständen vollzieht sich auch der Masseneinbruch von Kokken in die Blutbahn. Das Leichenblut enthält häufig zahlreiche S.; diese sind aber nicht die Ursache, sondern die Folge der von den Krankheitsherden aus erfolgten Vergiftung.

Der positive Blutbefund hat also bei diesen Affektionen eine symptomatische und prognostische Bedeutung. Er zeigt die Ueppigkeit der bakteriellen Entwickelung im Krankheitsherde, vor allem aber, dass das betroffene Gewebe nicht mehr in der Lage ist, die S. ausreichend zu fesseln. Weiterhin rückt er die Möglichkeit der Metastasenbildung in größere Nähe.

Zur Bildung sichtbarer Metastasen bedarf es natürlich nach der Ansiedelung der Kokken noch einer gewissen Zeit. Es können zahlreiche S. post mortem in einem Organe ohne besondere Gewebsveränderungen nachweisbar sein. In Fällen ganz schwerer Intoxikation kann die Gewebsreaktion auch sehr verzögert eintreten oder fehlen. Damit sind die günstigsten Verhältnisse für die S.-Wucherung, die dann überraschende Dimensionen annehmen kann, gegeben.

Klinisch begleiten die nicht metastasierende Allgemeininfektion mit S. schwere Störungen auf dem Gebiete der Temperatur und Herz-

---

* Im Schweiße wurden S. nachgewiesen von Sudakow (Centralbl., Bd. 14 u. 25), über Ausscheidung durch die Nieren s. v. Bonsdorf, Zieglers Beitr., Bd. 25.

regulierung als Resultat einer im wesentlichen von dem Herd ausgehenden Intoxikation. KOCH und PETRUSCHKY halten eine stark remittierende großzackige Temperaturkurve für S.-Infektionen[1] für charakteristisch. Doch scheint dieselbe auch bei andern Infektionen (mit Staphylokokken) nach SITTMANN[2], sowie BRUNNER vorzukommen. Der Puls zeichnet sich durch große Frequenz aus, daneben bestehen Dyspnöe, Benommenheit des Sensoriums, Delirien, trockne Zunge, Milztumor. Bei der metastasierenden Form der Allgemeininfektion sind die Temperatur und die übrigen klinischen Erscheinungen abhängig von dem jeweiligen Auftreten und dem Sitz der Metastasen.

Der Nachweis von Kokken im Blute des Lebenden ist schon v. EISELSBERG[3] gelungen. Später hatte namentlich CANON[4, 5] positive Resultate. Jetzt weiß man, dass in den meisten Fällen nur die Verarbeitung weit größerer Blutmengen, als sie die früheren Autoren benutzten, zum Ziele führt. Um solche Quantitäten — es sind 5—10—20 ccm erforderlich — zu gewinnen, kann man sich nach PETRUSCHKY[6] des blutigen Schröpfkopfes bedienen, doch setzt dies Verfahren eine sehr sorgfältige Asepsis voraus. Sicherer geht man bei Entnahme aus einer Armvene vermittels steriler Spitze. Um eine zu schnelle Gerinnung des Blutes zu verhindern, kann man vorher die Spitze zu $^1/_5$ ihres Volumens mit einer 2 proz. Lösung von citronensaurem Natron füllen. Das in der einen oder anderen Weise gewonnene Blut wird in Bouillon und flüssigem Agar (im Verhältnis 1 : 3) verteilt; einen verbleibenden Rest benutzt man zur intraperitonealen Infektion von Mäusen. Bei Leichenmaterial wird das Blut durch Herzpunktion mit der Spitze entnommen. Die bei Sepsis nachgewiesenen S. zeigten die Eigenschaften des S. longus. In Bezug auf die Virulenz gegenüber Tieren wurden große Differenzen beobachtet, doch erwiesen sich die meisten pathogen.

Die Nomenklatur der hier kurz skizzierten Allgemeininfektionen ist eine sehr verworrene. Am meisten hat man sich noch über den Begriff der Pyämie geeinigt. Unter Pyämie, im ursprünglichen Sprachgebrauch eine Beimischung von Eiter zum Blut (PIORRY 1840), versteht man jetzt allgemein eine auf dem Wege der Blutbahn zustande gekommene Allgemeininfektion mit Bildung multipler nachweisbarer Metastasen. Dieselbe verdankt ihre Entstehung Thromben oder Bakterienembolieen. Sepsis — Septikämie — Septhämie war früher die mit Faulprozessen verbundene und mit schweren Intoxikationserscheinungen einhergehende Wundkrankheit. Wir würden also heute die allerdings jetzt selten gewordenen Fälle von Mischinfektion der pyogenen Kokken mit Fäulniserregern (Proteus u. s. w.) damit zu bezeichnen haben. Thatsächlich aber verstehen wir unter Sepsis auch die reinen Kokkeninfektionen, die mit schweren, denen der fauligen Mischinfektion meist ganz entsprechenden, Intoxikationserscheinungen einhergehen, und nicht zu merkbaren Metastasen führen. Richtiger würde es sein, wenn man nach BRUNNERS Vorschlägen der »Sepsis« ihren alten Begriff wiedergäbe, statt Pyämie allgemeine metastasierende Strepto(Staphylo)kokkennfektion, — Strepto(Staphylo)mykose setzen, und das, was wir jetzt meist als Sepsis bezeichnen, Toxämie nennen wollte.

Litteratur.

[1] BRUNNER, Erfahrungen und Studien über Wundinfektionen, Frauenfeld, Huber, 1899. — [2] SITTMANN, Arch. f. klin. Med., Bd. 53. — [3] v. EISELSBERG, Wien. klin. Wochenschr., 1890. — [4] CANON, Deutsche med. Wochenschr., 1893, Nr. 43. —

[5] Ders., Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 37. — [6] PETRUSCHKY, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 17. — [7] JORDAN, Beitr. z. klin. Chir., Bd. 10. — [8] MARMOREK, Versuch einer Theorie der sept. Krankh. auf Grund experiment. Untersuchungen, Stuttgart, Enke, 1894. — [9] MONOD & MACAIGNE, Revue de chir., 1894, Nr. 2. — [10] KOCHER & TAVEL, Vorlesungen über chir. Infektionskrankh., Basel, Sallmann, 1895. — [11] ROGER, Sem. méd., 1898.

V. Die Streptokokken als Krankheitserreger bei Tieren.

Auch bei Tieren treten die Kettenkokken verschiedentlich als Krankheitserreger auf. Nach einer vergleichenden Zusammenstellung von KARLIŃSKI[1] fanden sich als Eitererreger

beim Menschen	Streptokokken	in	45	Fällen
	Staphylokokken	»	144	»
	andere Bakterien	»	15	»
bei Säugetieren	Streptokokken	»	23	»
	Staphylokokken	»	45	»
	andere Bakterien	»	15	»
bei Vögeln	Streptokokken	»	11	»
	Staphylokokken	»	40	»
	andere Bakterien	»	20	»

Vor allem scheinen sich aber die großen Haustiere, namentlich Pferde und Rinder, gegenüber S. empfänglich zu verhalten. Bei Pferden treten S. auf als Erreger gewisser typischer Infektionskrankheiten:

Die Druse (Coryza contagiosa) stellt eine akute kontagiöse Erkrankung der Schleimhaut der Luftwege dar, die durch die starke Beteiligung des entsprechenden Lymphapparates, der Lymphgefäße und Drüsen ausgezeichnet ist. Die Krankheit beginnt mit einem Nasenkatarrh, der sich bald auf Rachen und Kehlkopf, bisweilen auch auf Trachea und Bronchien fortsetzt. Dabei schwellen die regionären Lymphdrüsen, zunächst die unter dem Zungenbein, dann die abwärts an Kehl- und Schlundkopf gelegenen, stark an und vereitern. Durch Uebergreifen des Prozesses von der Luftröhre auf die Lungen kommt es zur Pneumonie, in anderen Fällen zu Metastasenbildung in Nieren, Milz, Leber, Darm. Einmaliges Ueberstehen der Krankheit schafft Immunität für mehrere Jahre. Als Erreger der Krankheit wird ein von SCHÜTZ[2, 3] zuerst beschriebener S. angesehen, der sich in den Sekreten der erkrankten Schleimhäute, den entzündlichen Infiltraten, dem Eiter der Drüsen, häufig in großer Menge, vorfindet. Er bildet hier lange kettenförmige Verbände, deren meist ovale Einzelglieder zu zwei und zwei geordnet sind. Die GRAMsche Färbung nimmt er nach neueren Angaben nicht an, dagegen eignet sich namentlich zum Nachweise im Gewebe die KÜHNEsche Modifikation. In Bouillon wächst der S. mit reichlichem, hautartigem Bodensatze, der aus langen Ketten mit runden oder länglichen und ovoïden Kokken besteht. Auf Agar und Gelatine tritt nach SCHÜTZ kein Wachstum ein; SAND & JENSEN[5] sowie POELS[6] sahen auch hier Entwickelung. Auf der Gelatineplatte bildet der S. nach RABE[7] zunächst glattrandige, später stachliche oder rosettenartige Kolonieen. Auf Blutserum von Pferd, Kalb, Hammel wächst er mit zähem, grau durchscheinendem Belage. Auf der Kartoffel zeigt sich nach 8 Tagen ein grauer, schleimiger Ueberzug. Der S. ist pathogen für Mäuse, nach RABE auch für Meerschweinchen.

Rabe beschreibt den S. der Druse als einen polymorphen Organismus, der außer kreisrunden und ovalen auch fast quadratische und rechteckige Formen zu bilden vermag. Infolge Ausbleiben der Teilung können gestreckte stäbchenartige Elemente innerhalb der Kette entstehen. Weitere Abweichungen bestehen darin, dass einzelne oder mehrere Glieder eines Verbandes in der Querrichtung der Kette weiter wachsen, wodurch der Eindruck parallel gelagerter Stäbchen, die die Kontinuität der Kette unterbrechen, entsteht. Teilen sich nachträglich diese Formen, so kommt es zur Bildung von Tetraden und Parallelketten. Diese Abweichung in der Teilungsrichtung sowohl wie die Verzögerung resp. das Ausbleiben der Teilung, die zu Stäbchenbildung führen, finden sich vorwiegend auf Agar und Gelatine, außerdem auch in den lokalen Krankheitsherden geimpfter Meerschweinchen. (Gerade hier könnten sie nach Rabe auch Veranlassung zur Verwechselung mit Rotzbazillen geben). In Bouillon und Pferdeserumbouillon dagegen finden sich regelmäßig gegliederte S.-Verbände.

Die Brustseuche der Pferde (Pleuropneumonia contagiosa) ist eine namentlich in Städten (Garnisonen) epidemisch auftretende Erkrankung, die die Lungen, multiple Hepatisation (nekrotische Herde), die Bronchien (eitrige Bronchitis) und die Pleura (reichliche Exsudate von serösem, sero-fibrinösem, eitrigem Charakter) befällt. Als Erreger wird ein von Schütz [4] gefundener Diplococcus angesehen, der sich im Blute und in den Organen der erkrankten Tiere vorfindet. Der Coccus zeigt länglich ovale Gestalt, ähnlich dem Fränkelschen Pneumoniecoccus. In Präparaten aus dem Blute von Maus und Ratte, seltener vom Pferde, zeigt er sich von einer Kapsel umgeben. Er ist nicht färbbar nach Gram und wächst sowohl auf Agar wie auf Gelatine bei Zimmertemperatur. Schütz gelang es durch intrapulmonale Impfung die typische Erkrankung bei gesunden Pferden zu erzeugen. Von anderen Tieren erwiesen sich empfänglich Mäuse, Meerschweine, Kaninchen, Tauben, nicht aber Hühner und Schweine. Nach Lignières [8] sind die von Schütz entdeckten S. der Druse identisch mit denen der Brustseuche und mit den von Galtier & Violet bei der infektiösen Pneumonie gefundenen Mikroben.

Auch der sogenannte Pferdetyphus (Morbus maculosus, Petechialfieber, ausgezeichnet durch Oedeme an Kopf und Gliedmaßen) wurde von Lignières [9, 10] auf S. (dem S. pyogenes ähnliche Form) zurückgeführt. Es gelang jedoch dem Autor nicht, die Krankheit auf gesunde Pferde zu übertragen.

In den sogenannten Sommerwunden der Pferde werden S. allein oder mit Staphylokokken vergesellschaftet gefunden (Lignières [11]), ebenso in Phlegmonen im Anschluss an Verletzungen.

Bei dem Rindvieh sind es namentlich Entzündungen des Euters, die auf Infektionen mit S. zurückzuführen sind.

Bei der chronischen Entzündung des Euters der Induration fanden Nocard & Mollereau [13] S., die im Centrum der reichlichen Zellmasse gelagert waren. Dieselben gingen auch in die Milch über und bildeten dort lange Ketten großer Kokken, die sich nach Gram entfärbten. Uebertragungen gelangen bei Kühen und Ziegen.

Der »gelbe Galt« ist eine akute Euterentzündung, die bei Kühen und Ziegen, namentlich in der Schweiz, sporadisch wie epidemisch, auftritt. Hess & Borgeaud [14] wiesen als Erreger S. nach; ihre Befunde wurden von Zschokke bestätigt. Nach Adametz [15] handelt es sich um Formen, die sich sehr variabel hinsichtlich der Kokkengröße und Ketten-

bildung verhalten. Es kommen sehr kleine Kokken vor (0,5 μ) mit ganz kurzen, meist 4gliedrigen Ketten. Die Kokken gehen aus den Milchcysten in die Milch über, wo sie sich stark vermehren. Hierbei tritt Ausfällung des Kaseïns und Vergärung des Milchzuckers unter Gasbildung ein.

Einen anderen hierher gehörigen S. beschreibt KLEIN[16], der sich sowohl von dem von NOCARD & MOLLEREAU beschriebenen wie dem bei der gelben Galt gefundenen unterscheiden soll. Derselbe wächst in Bouillon, auf der er schnell abstirbt, wie der S. conglomeratus (KURTH). Auf Gelatine bildet er kleine graue Plättchen, die sich im Laufe der Woche vergrößern und dann ein dickes Centrum zeigen, von dem radiäre Streifen nach der Peripherie gehen. Der S. ist pathogen für Meerschweinchen.

Eine wichtige Rolle spielen die S. ferner bei dem »Kalbefieber«, das nach den Untersuchungen VAN DE VELDES[17] allerdings auch noch durch Staphylokokken und Bact. coli bedingt sein kann. Sitz der Erkrankung ist die Gebärmutter. Die gefundenen S. unterschieden sich nach VAN DE VELDE sowohl nach ihren kulturellen wie morphologischen Eigenschaften nicht von dem S. pyogenes des Menschen. Sie erzeugten beim Kaninchen Erysipel; es gelang jedoch nicht, die Virulenz für diese Tiere zu steigern.

Auch das »Kälbersterben«, unter dem Bilde akuter Sepsis verlaufende Erkrankungen ganz junger Kälber, ist nach POELS[18] auf Infektion mit S., die entweder allein vorkommen oder mit anderen Bakterien (Bact. coli, Proteus) vergesellschaftet sind, zurückzuführen. Die Aufnahme der Keime findet meist in der ersten Stunde nach der Geburt statt, entweder durch die Nabelwunde oder auf dem Wege des Darmkanals.

Nach OLT[19] beruht auch die von DUNCKER & HERTWIG entdeckte Muskelerkrankung, die bei Schweinen, Schafen, Kälbern und Pferden vorkommt, nicht, wie anfangs vermutet wurde, auf Infektion mit dem Strahlenpilz, sondern wird durch S. veranlasst, die aber nicht zu den pyogenen gehören sollen und deren Züchtung bis dahin nicht gelungen ist.

Litteratur.

[1] KARLIŃSKI, Centralbl. f. Bakt., Bd. 7, S. 113. — [2] SCHÜTZ, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 3. — [3] Ders., Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk., 1888, S. 172. — [4] Ders., ebd., 1887, S. 27 und 1888, S. 456. — [5] SAND & JENSEN, Dtsch. Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 13. — [6] POELS, Fortschr. d. Med., 1888, Bd. 6. — [7] RABE, Naturgeschichte des Streptococcus der Druse. Vortrag in der 63. Versamml. deutscher Naturforscher und Aerzte zu Bremen, Berlin, Enslin. — [8] LIGNIÈRES, Recueil de méd. vétér., 1897. — [9] Ders., Bull. de la soc. centr. de méd. vétér., t. 49, p. 369. — [10] Ders., ibid., t. 52, p. 722. — [11] Ders., ibid., t. 48, p. 671. — [12] LUCET, Ann. Pasteur, 1893, Nr. 4. — [13] NOCARD & MOLLEREAU, ebd., 1887, Nr. 3. — [14] HESS & BORGEAUD, Ref. Baumg. Jahresb., 1888, S. 33. — [15] ADAMETZ, Journ. f. Landwirtschaft, Bd. 42, H. 6. — [16] KLEIN, Centralbl. f. Bakt., 1900, Bd. 28, S. 417. — [17] VAN DE VELDE, Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. 11, S. 97. — [18] POELS, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 29, S. 357. — [19] OLT, Archiv f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk., Bd. 23, S. 58.

VI. Salutäre Wirkungen der Streptokokken.

An verschiedenen Stellen war darauf hingewiesen, dass die S. sich mit Vorliebe an schon bestehenden Krankheitsherden ansiedeln und durch Unterstützung des primären Erregers zu einer gefährlichen Komplikation

werden. Gegenüber manchen Infektionen enthalten jedoch die S. antagonistische Wirkungen, die zu einer völligen Vernichtung des anderen Bakteriums und zur Heilung führen können. EMMERICH & DI MATTEI[1, 2, 3] stellten fest, dass man eine in 48 Stunden tödlich verlaufende Milzbrandinfektion beim Kaninchen durch nachträgliche, nach dem Auftreten von Milzbrandsymptomen vorgenommene subkutane oder intravenöse Injektion von Erysipelkokken heilen konnte. Auch Verfasser konnte in daraufhin angestellten Versuchen den heilenden Einfluss von S.-Injektionen bei Milzbrand bestätigen. Allerdings mussten dieselben sehr bald nach der Milzbrandinfektion und zwar intravenös vorgenommen werden, außerdem schien sich nicht jeder S. dazu zu eignen*).

Bei der Tuberkulose kennen wir die S. im allgemeinen als die Erreger gerade der schwersten Sekundärinfektionen. Aber auch hier üben sie bisweilen salutäre Effekte aus. Bei Lupus sind nach Angabe zuverlässiger Autoren (HEBRA, BESTARELLI, WINTERNITZ) wiederholt Besserungen und Heilungen nach dem Ueberstehen eines Erysipels beobachtet. Aber auch Lungentuberkulose soll nach einer Rose zum Stillstand gekommen sein (SCHÄFER[4], WAIBEL, CHELMONSKI).

Die meisten Erfahrungen liegen aber vor über Heilwirkungen der S. bei bösartigen Neubildungen. Unter diesen scheinen wieder die malignen Lymphome und Sarkome sich einer günstigen Beeinflussung zugänglicher zu erweisen als die Karzinome. W. BUSCH sah ein sehr ausgedehntes Lymphosarkom des Halses schwinden, nachdem die Patientin ein schweres Erysipel durchgemacht hatte. Besonders waren es aber die günstigen FEHLEISENschen Mitteilungen, die zu weiteren Versuchen nach der Richtung aufforderten. FEHLEISEN hatte bei 5 unter den 6 Patienten, die nach Einimpfung seiner Reinkultur an Erysipel erkrankt waren, deutliche Verkleinerungen der Geschwulst wahrnehmen können. Da sich jedoch weiterhin die Einimpfung lebender virulenter S. als ein keineswegs ungefährliches Experiment herausstellte, versuchte man mit Kulturfiltraten oder Sterilisaten (1 Stunde auf 58 bis 60° erhitzten Vollkulturen) das gleiche Ziel zu erreichen. Diese Präparate stellten sich zwar als unschädlich, aber auch als unwirksam heraus. Um nun einerseits die Toxizität zu erhöhen, andererseits aber der unkontrollierbaren Wirkung lebender Erreger aus dem Wege zu gehen, stellte COLEY[5, 6] Mischkulturen von S. und Bac. prodigiosus her, die nach 10tägigem Wachstum durch Erwärmung sterilisiert wurden. Diese Präparate zeigten ganz erhebliche Giftwirkungen gegenüber dem Menschen, die aber, wie die Versuche von FRIEDRICH[8], PETERSEN[9] und anderen ergaben, nicht auf Rechnung einer gesteigerten Toxinproduktion der S. zu setzen waren, sondern von den Proteïnsubstanzen der Bac. prodigiosi herrührten. Auch dies Verfahren hat man wieder fallen lassen müssen.

Worauf der unzweifelhaft nachgewiesene salutäre Effekt der S. bei manchen Geschwulstformen beruht, lässt sich nicht mit Sicherheit bestimmen. In dem von JANICKE & NEISSER[10] veröffentlichten Falle, wo das Impferysipel zum Tode der Person, einer Karzinomkranken, geführt hatte, hatten die Kokken die Geschwulst geradezu durchwuchert, waren in die Krebsnester und Krebszellen eingedrungen und hatten dieselben teilweise zum Schwinden gebracht. Aber auch ohne eine solche direkte Beeinflussung scheinen manche Geschwulstzellen der Einwirkung der

---

*) Hierauf beruhen wohl die viel ungünstigeren Resultate mancher anderen Autoren. ZAGARI, Giorn. internat. d. sc. med., 1887.

S.-Toxine in höherem Grade zugänglich zu sein, als das normale Körpergewebe, so dass sich regressive Prozesse anbahnen können. Bedingung für das Eintreten einer Wirkung ist eine starke Reaktion, die sich am sichersten durch die Einfuhr lebender Reinkulturen erzielen lässt. Wiederholte Impfungen, namentlich wenn die Intervalle nur kurz sind, können zu Ueberempfindlichkeit, chronischer Intoxikation und Kachexie führen (Koch & Petruschky). Karzinome geben nach allen Erfahrungen die wenigsten Aussichten für eine günstige Beeinflussung.

Litteratur.

[1] Emmerich, Arch. f. Hyg., Bd. 6, S. 442. — [2] Ders., Naturforscher Vers., Berlin 1886. — [3] Emmerich & di Mattei, Fortschr. d. Med., 1887. — [3] Schäfer, Münch. med. Woch., 1890, Nr. 27. — [5] Coley, Amer. Journ. of the med. Sciences, vol. 112, p. 251. — [6] Ders., Med. record, vol. 54, p. 294. — [7] Roncali, Centralbl. f. Bakt., Bd. 21, Nr. 20—21. — [8] Friedrich, Berl. klin. Woch., 1895, Nr. 47. — [9] Petersen, Beitr. zur klin. Chir., Bd. 17, Heft 2. — [10] Janicke & Neisser, Centralblatt f. Chir., 1884, Nr. 25.

VII. Die Streptokokken im Tierversuche; Virulenz, Gifte.

Die aus Krankheitsprozessen beim Menschen stammenden langen S. sind, ohne dass eine Tierpassage voraufgegangen ist, in ihrer überwiegenden Mehrzahl für Kaninchen und Mäuse pathogen. Ratten erkranken wohl nach Einverleibung stärkerer Dosen, sterben aber selten. Ebensowenig empfindlich erweisen sich Meerschweinchen, Katzen und Hunde. Pferde, Rinder, Ziegen, Schafe, reagieren bisweilen mit leichten Temperatursteigerungen, nach Einverleibung größerer Mengen lokal auch mit Abszessen.

Von den Vögeln sind nur wenige Arten (Sperlinge, Wachteln, Tauben) geprüft. Wachteln sollen nicht ganz refraktär sein.

Die bei Spontaninfektionen der Tiere vorkommenden S. zeigen vielfach ein abweichendes Verhalten auch gegenüber unseren kleinen Versuchstieren. Pathogen für Meerschweinchen waren die S. von Binaghi, der S. radiatus von Klein, der Drusestreptococcus nach Rabe. Der Diplococcus der Brustseuche der Pferde, dessen Zugehörigkeit zu den S. allerdings zweifelhaft ist, tötete Ratten u. s. w. u. s. w.

Mäuse reagieren nach Einverleibung von für sie virulenten S. mit einer in 1—4 Tagen tödlich verlaufenden Allgemeininfektion. Vom Orte der Applikation (Haut an der Schwanzwurzel), wo zunächst eine lebhafte Vermehrung stattfindet, invadieren die S. das umgebende lockere Bindegewebe, und gelangen auf dem Wege durch die Lymphbahnen in das Blut und die Organe, wo sie sich post mortem in größerer oder geringerer Zahl nachweisen lassen. War das Material weniger virulent, so kommt es zunächst zu lokaler Abszessbildung, und erst nach längerem Krankheitsverlaufe (8—14 Tagen) zu Allgemeininfektion und Tod. War die Virulenz noch geringer, so tritt nach Entleerung des Eiters Heilung ein, in anderen Fällen bildet sich nur ein Infiltrat, das zum Haarausfall, aber nicht zu Eiterung und Nekrosen führt. Ein etwas abweichendes Verhalten zeigten die S., welche Kurth bei einer

Epidemie von Impetigo contagiosa isolierte. Dieselben töteten die Tiere nach Verlauf von 4—6 Tagen unter Abszessbildung, aber ohne dass sich ein Uebergang der Kokken in das Blut und die Gewebe nachweisen ließ. Hier musste also eine stärkere lokale Giftbildung stattgefunden haben. Etwas größere Mannigfaltigkeit zeigen die S.-Infektionen des Kaninchens. Auch diese Tiere reagieren nach Einverleibung hochvirulenten Materiales, gleichgiltig welcher Modus der Applikation gewählt ist, mit einer in wenigen Tagen tödlich verlaufenden Allgemeininfektion. Bei diesem hochakuten Verlaufe zeigt häufig die Eingangspforte keinerlei Veränderung. In anderen Fällen findet sich ein mehr oder minder reichliches Oedem. Als weitere häufige Obduktionsbefunde seien angeführt seröse oder blutig-seröse Exsudate in der Brust- oder Bauchhöhle oder in beiden, Milzschwellung, die aber selten stärkere Grade erreicht, Injektion der Darmgefäße, Hyperämie und trübe Schwellung der Nieren. In dem stark lackfarbenen Blute wie in den Organen sind zahlreiche, in Diplokokkenform angeordnete, S. nachweisbar. Bei Impfungen mit weniger virulenten S. treten die Prozesse an der Applikationsstelle mehr in den Vordergrund. Die intraperitoneale Einverleibung führt dann konstant zu heftiger Peritonitis mit serös-blutigem oder, bei langsameren Verlaufe, auch eitrigem Exsudate. Bei subkutaner Injektion begegnen wir phlegmonösen Prozessen, bei oberflächlicher kutaner Impfung, namentlich in der Gegend der Ohrwurzeln, aber auch Erysipelen, die sich nach Fehleisens Untersuchungen pathologisch-histologisch durchaus dem menschlichen Erysipel analog verhalten. Dieselben sind, wie dieses, charakterisiert durch eine mit Schwellung verbundene fortschreitende Rötung, die bisweilen auch auf das andere Ohr übergeht. An diese lokalen Prozesse kann sich dann weiter eine tödliche Allgemeininfektion anschließen. In anderen Fällen kommt es zur Abszedierung, die zu umfangreichen Nekrosen führt, bei leichterem Verlaufe auch zu glatter Rückbildung.

Selten folgt einer subkutanen Impfung eine metastasierende Allgemeininfektion. Intraperitoneale und intrapleurale Applikation führen häufiger dazu, und fast regelmäßig die intravenöse, vorausgesetzt, dass das Material nur eine mäßige, nicht zu hohe, Virulenz besitzt. Diejenigen S.-Formen, die festere Klümpchen in ihren Kulturen bilden, etablieren sich mit Vorliebe schon in den Lungen. Von den anderen Organen sind Leber und Nieren bevorzugt, vor allem aber auch die Gelenke und das Endokard.

Die »Pyämie« der Kaninchen kann einen über mehrere Wochen sich erstreckenden Verlauf nehmen, häufig begleitet von Abmagerung und Durchfällen. In anderen Fällen, bei sehr wenig virulentem Materiale, zieht sich die Krankheit über Monate hinaus. Es entwickelt sich dann eine ausgesprochene Kachexie, die bisweilen mit Muskelatrophieen, namentlich der hinteren Extremitäten, einhergeht. Nach Roger[1] handelt es sich dabei um eine Myelitis mit weitgehender Alteration der Zellen der Vorderhörner. Jedenfalls liegt hier eine Giftwirkung vor, die am häufigsten auf die intravenöse Einverleibung abgetöteten oder sehr wenig virulenten Materiales eintritt.

Infektionen von Kaninchen per os haben Tonarelli[2] und Bail[3] mit Erfolg ausgeführt. Die Tiere erkrankten an akuter Enteritis mit nachfolgender Allgemeininfektion. Nach Bail war der Dünndarm als Eingangspforte anzusehen.

Ziemlich leicht waren Kaninchen von den intakten Tonsillen aus mit

virulenten S. zu infizieren (Lexer[4]). Die Lungen erwiesen sich dagegen in den Versuchen von Silvast[5] recht widerstandsfähig. Ein Haften des Virus trat erst ein, wenn durch Abkühlung oder durch mechanisch reizende Substanzen die Widerstandskraft des Tieres herabgesetzt war.

Außer der Beschaffenheit der Virulenz und der Eingangspforte, worauf bisher ausschließlich Bezug genommen war, spielen für Verlauf und Ausgang einer S.-Infektion noch andere Momente eine wichtige Rolle. Junge Tiere sind empfänglicher als alte, weiße als schwarze (Verfasser, Schenk), gewisse Rassen (englische) erliegen leichter als andere. Aber auch bei Tieren gleichen Alters und gleicher Rasse finden sich Dispositionsverschiedenheiten vor.

Der Effekt einer Impfung hängt danach ab von der Applikationsstelle, der Virulenz der S., der Widerstandsfähigkeit des Tieres und nicht zum geringsten natürlich auch von der angewandten Kulturmenge. Große Dosen weniger virulenten Materiales vermögen dieselben Wirkungen zustande zu bringen wie kleine eines höher virulenten. Es ist deshalb eine gewisse Verständigung über Mengenverhältnisse, auf die bei Angaben über die Virulenz Bezug genommen wird, erforderlich. Als hochvirulent wird man meines Erachtens S. bezeichnen können, die in Mengen (immer auf gut gewachsene Bouillonkultur berechnet) unterhalb 0,01 ccm Mäuse von 20 g oder Kaninchen von 1 kg Körpergewicht bei subkutaner Einverleibung akut in einigen (1—4) Tagen töten. Als eben noch virulent für Mäuse und Kaninchen sind solche Kulturen anzusehen, die bei intraperitonealer Applikation in Mengen von 0,5—1,0 ccm resp. 5,0—10,0 den Tod noch innerhalb von 8 Tagen hervorrufen.

Frosch & Kolle (Flügges Mikroorganismen) bezeichnen als wenig virulent solche S., welche, am Kaninchenohr eingeimpft, nur lokale, in Heilung übergehende Prozesse bedingen. Ein mittlerer Virulenzgrad ist vorhanden, wenn ein Erysipel mit nachfolgender Allgemeininfektion entsteht. Die S. höchster Virulenz verursachen, ohne lokale Veränderungen an der Impfstelle zu setzen, eine in wenigen Tagen tödlich verlaufende Sepsis.

Die Virulenz der S. nimmt auf unsern künstlichen Nährböden, namentlich auf der Agaroberfläche, schnell ab. Am besten hält sie sich noch nach eigenen Erfahrungen in defibriniertem Blute, gut auch in Serum und Serumbouillongemischen, sowie im Gelatinestich.

Steigerung der Virulenz lässt sich erzielen durch eine fortlaufende Tierpassage. Man beginnt mit großen, einen schnellen Tod bewirkenden Dosen, die dann bei den folgenden Passagen allmählich herabgesetzt werden. Es gelingt so, bei manchen S. leichter, bei anderen schwieriger, sehr erhebliche Virulenzgrade zu erzielen. Knorr[6], Petruschky, Aronsohn haben Kulturen hergestellt, von denen 1 Millionstel, ja $^1/_{10}$ Millionstel Kubikzentimeter zur Tötung einer Maus oder eines Kaninchens hinreichend war. Marmorek[7] giebt sogar als tödliche Dosis seines S. ein Milliardstel eines Kubikzentimeters an.

Nicht alle S. lassen sich jedoch zu so extremen Graden der Virulenz treiben. So sollen sich nach Courmont die aus Erysipel stammenden Formen ablehnend verhalten. Eine gewisse Steigerung der Virulenz lässt sich jedoch fast immer durch eine geeignete Tierpassage erzielen. Es ist dabei nur zu berücksichtigen, dass der Tierkörper, worauf ich

schon früher aufmerksam gemacht habe, auch einen energisch schwächenden Einfluss auf die S. ausüben kann. Ist dies der Fall — und das ist gar nicht selten bei S. nur mittlerer Virulenz —, so führt die fortgesetzte Passage schließlich zum völligen Verlust der Virulenz. Als Reagens auf die stattgehabte Einwirkung des Tierkörpers bediente ich mich der Blutkultur. Zeigte diese eine Abnahme der hämolysierenden Fähigkeit, so war der S. abgeschwächt worden; derselbe musste sich dann entweder erst in geeigneten Kulturmedien erholen oder es wurde auf eine frühere Kultur zurückgegangen und zugleich die Dosis erheblich verstärkt. Verfährt man mit solchen Kautelen, so lassen sich die S. auch für andere Tierarten, Meerschweinchen, Ratten u. s. w. außerordentlich hochvirulent machen.

Um einem wenig virulenten Materiale für die ersten Passagen ein Uebergewicht über die Widerstandskraft des Tierkörpers zu verleihen, kann man neben der Applikation sehr großer Kulturmengen noch die Mitwirkung anderer unterstützender Bakterien heranziehen. Nach MONTI[10] erhöhen Proteuskulturen (auch sterilisiert), nach FESSLER[11] solche des Prodigiosus die Virulenz der S. Auch das Bact. coli wird für den gleichen Zweck empfohlen. DE MARBAIX[6] konnte durch Hinzufügung von Galle (0,1 ccm pro 100 g Tiergewicht) zu den Kulturen bis dahin ganz unpathogene Mundstreptokokken virulent machen.

Der einer bestimmten Tierpassage unterworfen gewesene S. zeigt meist nicht nur eine Erhöhung der Virulenz gegenüber dieser einen Tierart. Der hoch kaninchenvirulent gewordene S. erweist sich auch sehr wirksam für Mäuse sowie für unsere größeren Haustiere, die meist für die menschenpathogenen Formen wenig empfindlich sind. Dagegen zeigt der der Mäusepassage unterworfene S. häufig nicht nur keine Steigerung der Virulenz gegenüber dem Kaninchen, sondern sogar, wie schon KNORR beobachtete, eine Abschwächung. S. wiederum, die für Meerschweine und Ratten virulent gemacht waren, erwiesen sich in früheren Versuchen des Verfassers auch im erhöhten Grade pathogen gegenüber Mäusen und Kaninchen. Einen direkt abschwächenden Einfluss scheint dagegen nach den bis jetzt vorliegenden Angaben die Passage sowohl von Maus wie Kaninchen auf die Virulenz gegenüber dem Menschen auszuüben. KOCH & PETRUSCHKY vermochten verschiedene Personen selbst mit großen Dosen ihrer hoch kaninchenvirulenten Kultur nicht zu infizieren.

Die Virulenz der S. bewegt sich also nicht nur quantitativ in sehr weiten Grenzen, sondern sie ist auch qualitativ sehr verschiedener Variationen fähig. Aehnliche Verhältnisse zeigt, wenn auch nicht in so ausgesprochenem Maße, der Schweinerotlaufbacillus.

Dass es unter diesen Umständen nicht angängig ist, aus der bei einem Versuchstier festgestellten Virulenz Schlüsse zu ziehen auf die Virulenz bei dem Menschen oder umgekehrt, erscheint ohne weiteres einleuchtend. Der Satz von DE MARBAIX »plus l'infection chez l'homme est grave, plus le microbe est virulent« findet heute keine Anerkennung mehr. Schwere Allgemeininfektionen liefern unter Umständen S., die für Tiere fast völlig unpathogen sind und umgekehrt. Die von PETRUSCHKY isolierten, für Mäuse schon in kleinsten Mengen (0,000001 ccm) tödlich wirkenden Formen stammten nicht immer aus den schwersten Krankheitsfällen. Auch der Charakter des Krankheitsprozesses, aus dem der

S. stammt, scheint ohne wesentliche Bedeutung für die pathogenen Fähigkeiten gegenüber dem Tiere zu sein. HOFFA[13] und HAJEK[12] wollten noch gewisse Unterschiede in den Wirkungen des S. pyogenes und erysipelatis auf das Kaninchenohr erkennen können, die aber schon PASSET[14], BIONDI[15], und v. EISELSBERG[16] in Abrede stellten. MEIROWITSCH[17], FRÄNKEL[18], PETRUSCHKY, Verfasser gelang es nachher mit S. verschiedenster Herkunft bei Kaninchen Erysipel zu erzeugen.

Bei der Wirkung der S. auf den menschlichen und tierischen Organismus haben wir eine lokale, entzündung- und eiterrungerregende, und eine allgemein toxische zu unterscheiden. Man ist geneigt, namentlich diese letztere als Effekt löslicher, von den S. gebildeter Giftstoffe aufzufassen. Solche Substanzen sind unzweifelhaft bei manchen S. auch beobachtet.

MANFREDI & TRAVERSA[19] züchteten Erysipelkokken 10—30 Tage bei 25—30° und filtrierten durch Thonfilter. Die Filtrate waren giftig für Frösche, Meerschweinchen und Kaninchen, die teils mit konvulsivischen, teils paralytischen Erscheinungen erkrankten. Luftabschluss erhöhte die Giftigkeit.

ROGER konnte mit filtrierten Erysipelkulturen Kaninchen töten, wenn er ihnen 13—20 ccm pro 1 kg in die Blutbahn spritzte.

MARMOREK[20] kultivierte seine S. (aus einer Pseudomembran) durch längere Zeit (bis 1/4 Jahr) auf Menschenblutserum. Das Filtrat tötete in Mengen von 1 ccm 1—2 kg schwere Kaninchen in 3—4 Tagen.

LAITINNEN[21] arbeitete mit einem aus einer Phlegmone stammenden S. Die Nährbouillon enthielt 3 % Pepton und 2 % Glycerin. Durch Fällung mit Ammoniumsulfat erhielt er ein Gift, das Kaninchen in Mengen von 0,1—0,4 g intraperitoneal injiziert tötete. In späteren Angaben[20] benutzte er Amylalkohol als Fällungsmittel.

PARASCANDALO[23] will sehr wirksame Toxine dargestellt haben bei Verwendung zuckerhaltiger Bouillon. Um die Wirkung der lebenden Streptokokken auszuschließen, wurden die Kulturen mit 0,5 % Karbolsäure versetzt.

SCHENK[21] tötete mit den Filtraten 10tägiger Bouillonkulturen des S. Marmorek Mäuse, wenn er ihnen mindestens 0,5 ccm intraperitoneal injizierte. Auf chemischen Wege gelang es ihm auch aus der Leber von an S. verendeten Kaninchen Substanzen darzustellen, die auf Mäuse toxisch wirkten.

Relativ recht kräftige Giftwirkungen konstatierten neuerdings BAGINSKY & SOMMERFELD bei Bouillonkulturen ihrer aus Scharlach gewonnenen S. Sie kultivierten auf einer stark alkalischen Peptonbouillon längere Zeit bei 36—39°. Filtrate töteten in Mengen von 5,0 ccm starke Kaninchen in 24 Stunden.

Das stärkste wohl bis dahin beschriebene Gift dürfte das von MARMIER[26] gewesen sein, eine Alkoholfällung, die dieser Autor nach seiner für die Herstellung von Milzbrandgiften als geeignet befundenen Methode gewonnen hat. Hiervon soll 0,01 g ein Kaninchen getötet haben.

Verfasser hat wiederholt mehr oder minder giftige Kulturen besessen. Eine derselben lieferte, auf Serumbouillonmischung gezüchtet, ein Filtrat, das in Mengen von 2,5 ccm, bei intraperitonealer Injektion, Kaninchen bis 1000 g Körpergewicht und jüngere Meerschweinchen akut tötete.

Ueber die Eigenschaften der S.-Gifte ist noch nicht viel Sicheres bekannt. Nach ROGER & MARMOREK sind es ziemlich labile Substanzen, die durch Erhitzung auf 60° erheblich geschädigt werden. BAGINSKY & SOMMERFELD geben dagegen an, dass ihre Toxine sogar nach dem Aufkochen erhalten waren. Ich habe durch einstündiges Erwärmen auf 60° auch nur einen teilweisen Verlust der Wirksamkeit konstatieren können.

Von Krankheitserscheinungen beobachtete ich bei subkutaner Einverleibung eine mehr oder minder starke Schwellung in der Umgebung der Injektionsstelle, Fieber und Durchfälle. War die Dosis nicht stark genug, um die Tiere akut in 24—36 St. zu töten, so traten starke Abmagerung ein und häufig eine durch Tage anhaltende Herabsetzung der Körpertemperatur um 1,5, ja 2° C. Hielt dieser Zustand länger an, so traten häufig Sekundärinfektionen hinzu, die den Tod beschleunigten. Bei intraperitonealer Einverleibung betrug die tödliche Dosis nur ca. $^1/_5$ der bei der subkutanen Injektion erforderlichen Menge. Hier setzten die Krankheitserscheinungen viel schneller ein. Schon nach $^3/_4$ Stunden erschien der Leib aufgetrieben, das Tier wurde sehr schwach und verendete häufig schon nach 3—4 Stunden unter Krämpfen. Der Obduktionsbefund wies außer entzündlichen Erscheinungen an der Eingangspforte des Giftes wenig Bemerkenswertes auf.

Von verschiedenen Autoren wurden schädigende Wirkungen auf das Rückenmark betont. Die Beobachtungen ROGERS an Kaninchen, die mit abgeschwächtem Materiale infiziert waren, wurden schon erwähnt. WIDAL & BESANCON[25] sahen gleichfalls bei einem gewissen Prozentsatz ihrer Tiere paralytische Erscheinungen auftreten, die sie auf myelitische Prozesse zurückführten. LAITINNEN und HOMÉN[28] haben sich weiter experimentell mit der Frage beschäftigt. BAUMGARTEN macht darauf aufmerksam, dass Kaninchen nicht selten auch spontan an Myelitis erkranken. Demgegenüber möchte Verfasser betonen, dass er Gifte besessen hat, die mit großer Regelmäßigkeit Erscheinungen hervorriefen, wie sie die genannten Autoren beschrieben haben.

So sicher es nun auch ist, dass manche S. lösliche wirksame Gifte bilden, so sicher ist es anderseits auch, dass dieses keineswegs eine Eigenschaft aller Streptokokken ist. Gerade sehr virulente Formen lassen häufig auch nicht die Spur einer Giftbildung erkennen (DE GIAXA[29], ARONSON[30]).

Kräftig auflösende Wirkungen besitzen die S. gegenüber den roten Blutzellen. Das Blut der Tiere, die einer akuten Infektion mit virulenten S. erlegen sind, ist, wie schon BORDET[31] beobachtete, von deutlich lackfarbener Beschaffenheit. Die Fähigkeit der Hämolysierung scheint in gewissen Beziehungen zur Virulenz zu stehen*). Abgeschwächte S. zeigen sie gar nicht oder nur in weit geringerem Maße, so dass sie sich wenigstens bei Benutzung der entsprechenden Blutart als Reagens für die Virulenz benutzen lässt. In vitro ist sie sowohl in Bouillon nach Zusatz von Blutkörperchen wie in defibriniertem und solchem Blute, das durch Zusatz von zitronensaurem Natron vor Gerinnung geschützt ist, sehr schön zu beobachten. Die Darstellung des Hämolysins ist

---

*) Manche bei Katarrhen, leichten Eiterungen u. s. w. vorkommende S. besitzen nur eine sehr geringe hämolysierende Kraft. Auf Blutagar sollen dieselben nach SCHOTTMÜLLER (Münchner med. Wochenschr., 1903, Nr. 20, 21) einen grünen Farbstoff bilden — S. mitior seu viridans.

Verfasser in früheren Versuchen nicht gelungen; die Filtrate selbst stark hämolysierender S.-Kulturen zeigten keine Wirkung gegenüber roten Blutzellen. Bei den mit S. infizierten Kaninchen tritt eine merkbare Blutauflösung erst während der letzten Lebensstunden auf.

Außer etwa gebildeten löslichen Toxinen käme für die Giftwirkung noch die durch die lytischen Kräfte des Organismus in Lösung gebrachte Leibessubstanz der S. in Betracht. Aber auch die Toxizität dieser Proteïne ist, wie frühere Versuche des Verfassers ergaben, eine recht geringe. Die durch 2stündiges Erwärmen auf 65° abgetöteten S. von 500 ccm reichlich gewachsener Bouillonkultur, die einem Gewicht von rund 0,1 g entsprachen, vermochten das Wohlbefinden eines Kaninchens von 1000 g nicht merklich zu schädigen. Auch lokal fand sich bei subkutaner Injektion nur ein hartes Infiltrat, das nachher zu einem Abszess mit dickem käsigen Eiter führte. Bei intracerebraler Applikation betrug die tödliche Dosis 0,0015 g pro 1 kg Kaninchengewicht. Auch der Mensch scheint sich gegenüber den Toxinen der S. wenig empfindlich zu verhalten. Es liegen hierüber einige Erfahrungen vor, die bei der Behandlung maligner Tumoren mit S.-Kulturen gewonnen wurden, und bei denen sich ergab, dass selbst einige Kubikcentimeter der Filtrate wie der durch Hitze abgetöteten Vollkulturen außer mäßigen Temperaturerhöhungen keine sichtlich toxischen Wirkungen besitzen (Friedrich[32]).

Unter diesen Umständen wird man sich dem Geständnis nicht entziehen können, dass das Zustandekommen der schädlichen Wirkung bei den S. noch nicht völlig geklärt ist. Das Proteïngift mag durch die Abtötung vermittels der uns zu Gebote stehenden Mittel erheblich an Toxizität verlieren, vielleicht auch ist die Giftbildung im Tierkörper eine intensivere als auf den künstlichen Substraten. Jedenfalls kommt der lebenden S.-Zelle eine viel energischere und durch totes Material bisher nicht reproduzierbare Wirkung zu.

Litteratur.

[1] Roger, Revue de méd., t. 12, 1892. — [2] Tonarelli, Rif. med., 1896, vol. 2, p. 255. — [3] Bail, Arch. f. klin. Chir., Bd. 62, Heft 2. — [4] Lexer, ebd., Bd. 54, S. 736. — [5] Silvast, Beiträge zur pathol. Anat. u. allgem. Pathol., Bd. 25, S. 120. — [6] de Marbaix, La Cellule, t. 8. — [7] Marmorek, Wiener med. Woch., 1895. — [8] Knorr, Ztschr. f. Hyg., Bd. 13, 1893, S. 427. — [9] Singer, Beitrag zur Lehre von der Streptokokkeninfektion. Inaug.-Diss. Würzburg 1893. — [10] Monti, Atti d. R. Acad. dei Lincei, 1889. — [11] Fessler, Klin. exp. Studien über chir. Infekt. München 1891. — [12] Hayek, Sitzungsber. der k. k. Gesellschaft d. Aerzte in Wien, Nov. 1885. — [13] Hoffa, Fortschr. d. Med., 1886, Nr. 3, S. 77. — [14] Passet, Untersuchungen über die eitrigen Phlegmone der Menschen. Berlin, Kornfeld, 1885. — [15] Biondi, Deutsche med. Woch., 1886, S. 132. — [16] v. Eiselsberg, v. Langenbecks Archiv, Bd. 35. — [17] Meirowitsch, Ref. Baumgartens Jahresber., Bd. 4. — [18] E. Fränkel, Centralbl. f. Bakt., Bd. 6, S. 691. — [19] Manfredi & Traversa, Giornale internaz. delle scienze med., 1888. — [20] Marmorek, Ann. Pasteur, 1895, p. 593. — [21] Laitinnen, Centralbl. f. allgem. Path. u. pathol. Anat., 1895, S. 358. — [22] Ders., Zieglers Beitr., Bd. 25, Heft 1. — [23] Parascandalo, Arch. de méd. expér. et d'anat. path., 1896. — [24] Schenk, Wiener klin. Woch., Okt. 1897. — [25] Brieger & Wassermann, Charité-Annalen, 1892, Bd. 18. — [26] Marmier, Ann. Pasteur, 1895, p. 532. — [27] Widal & Besançon, ibid., 1888, p. 104. — [28] Homén, Sem. méd., 1896, p. 211. — [29] de Giaxa, Rif. med., 1896, vol. 4, p. 5. — [30] Aronson, Berliner klin. Woch., 1896, S. 717. — [31] Bordet, Ann. Pasteur, 1897, p. 177. — [32] Friedrich, Berliner klin. Woch., 1895, Nr. 49.

VIII. Streptokokkenarten? Unitarier und Nichtunitarier.

Die erste Geschichte der S. war geschrieben unter dem unmittelbaren Eindrucke der Kochschen Forschungen und Lehren, die mit den unklaren Vorstellungen über Bakterien und Bakterienwirkungen aufräumten, nach morphologischen und kulturellen Kriterien streng abgegrenzte Formen schufen, denen wiederum ein bestimmter pathogener Wirkungskreis zugemessen war. In dieser Zeit raubte es der Entdeckung den Wert, dem Entdecker die Freude, wenn das Bakterium in seinem kulturellen Verhalten wandelbar oder in seinen pathogenen Fähigkeiten nicht eindeutig befunden wurde. Fehleisen protestiert energisch dagegen, dass seine Erysipelkokken mit den bei Phlegmonen gefundenen identisch seien und dass noch ein anderes Bakterium ein echtes Erysipel hervorrufen könne. Ebenso findet Rosenbach noch deutliche Unterschiede zwischen den Kulturen des Streptococcus pyogenes und Streptococcus erysipelatis.

Nun ergaben aber zahlreiche Beobachtungen und Untersuchungen — wir verweisen in dieser Hinsicht vor allem auf die Petruschkysche Arbeit —, dass bei einem und demselben Patienten der gleiche Streptococcus Erysipel, Phlegmone und allgemeine Sepsis erzeugen kann. Das Eintreten der einen oder anderen Affektion konnte also nur durch die besonderen histologischen Verhältnisse des ergriffenen Gewebes und die Widerstandsfähigheit des Individuums bedingt sein. Weiter ergaben die mit den Streptokokken aus den verschiedensten Prozessen angestellten Tierversuche, dass es lediglich auf Virulenz und Infektionsmodus ankam, ob beim Tier sich eine rasch verlaufende Sepsis oder ein lokal bleibendes Erysipel, ein Infiltrat oder ein chronisches Allgemeinleiden entwickelte. Damit war die Grundlage für die unitarische Auffassung der Streptokokken geschaffen, die im Laufe der Jahre eine um so festere Begründung erfuhr, als die weiteren Untersuchungen die Streptokokken in ihrem morphologischen, kulturellen, pathogenen Verhalten so weitgehender Wandlungen fähig erwiesen, dass dagegen alle zunächst einen Kulturstamm anhaftenden Besonderheiten zu verschwinden schienen.

Auch die in neuester Zeit verschiedentlich unternommenen Versuche, die Streptokokken, die bei gewissen Erkrankungen von bisher unbekannter Aetiologie — Gelenkrheumatismus, Scharlach — auftreten, als besondere Arten hinzustellen, entbehren vor der Hand einer gesicherten Grundlage. Wie an anderer Stelle bereits ausgeführt wurde, haben wir zur Zeit keinen Grund, in diesen Streptokokken von den pyogenen Streptokokken artverschiedene Formen zu erblicken.

Es würde jedoch bei dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse und vor allem unserer Technik zu weit gegangen sein, wenn wir Artverschiedenheiten der bei den Menschen vorkommenden Streptokokken überhaupt leugnen wollten. Manche Beobachtungen der letzten Jahre auf morphologischem und biologischem Gebiete, vor allem auch Erfahrungen mit spezifischen Seris haben die Identität der hier in Frage kommenden Streptokokken wieder zweifelhaft erscheinen lassen. Wir dürfen deshalb immerhin mit der Möglichkeit rechnen, dass eine weitere Ausbildung unserer Untersuchungsmethoden uns auch hier verschiedene Arten unterscheiden lehrt, ebenso wie dies beispielsweise bei

den in ihrem morphologischen und kulturellen Verhalten so nahestehenden Vibrionen gelungen ist. Hierüber wird jedoch die Zukunft erst ein abschließendes Urteil fällen können.

Litteratur.

[1] van de Velde, Arch. de méd. expér., p. 835. — [2] Paltauf, Ref. Baumgartens Jahresber., 1897, S. 35. — [3] Courmont, Sem. méd., 1898, p. 52, 103, 171. — [4] Meyer, Deutsche med. Woch., 1902, Nr. 42. — [5] Piorkowski, Centralbl. f. Bakt., Bd. 32, S. 820.

VIII.

Influenza.

Von

Prof. Dr. M. Beck
in Berlin.

Mit 3 Figuren im Text.

Einleitung.

Wie bei der Diphtherie, der Cholera, dem Typhus, der Pest und anderen Infektionskrankheiten hat die junge Wissenschaft der Bakteriologie auch in die Aetiologie und in die Art der Verbreitung der menschlichen Influenza Klarheit gebracht. Nachdem die letzte große Epidemie des Jahres 1889/90 das ganze Rüstzeug der medizinischen Untersuchungsmethoden ins Feld geführt und in einer stattlichen Anzahl von Monographieen verewigt hatte, war es doch erst dem Ausläufer der Epidemie vorbehalten, den wahren Erreger der Influenza kennen zu lehren. Die Entdeckung des Influenzabacillus kann wohl als eine der wichtigsten Epochen in der Geschichte der Bakteriologie betrachtet werden. Denn wenn auch durch neuere Mitteilungen über die klinischen Untersuchungen und durch neue pathologische Befunde an der Leiche über die Pathologie der Krankheit wesentliche Aufklärungen geschaffen wurden, wenn auch durch eingehende meteorologische Studien das Fehlen jeden Zusammenhangs zwischen Influenza und den Witterungszuständen klargelegt werden konnte, wenn dank der Erweiterung der Spezialwissenschaften in den letzten Jahrzehnten der Einfluss der Erkrankung auf die Veränderungen an dem zentralen und peripheren Nervensystem, an den Ohren, Augen und anderen Organen genauer studiert werden konnten, so fehlte doch bis dahin der feste Baugrund, auf dem sich diese klinischen Methoden weiter aufbauten: die Kenntnis des Krankheitserregers. Selbstverständlich mangelte es von vornherein nicht an Versuchen, die Bakteriologie auch für die Erkennung der Influenza dienstbar zu machen, und in wenigen Zweigen der Wissenschaft sind wohl in so kurzer Zeit so viele und zum großen Teil sich so widersprechende Untersuchungen gemacht worden, als eben zur Zeit der großen Influenzaepidemie über diese Erkrankung und deren verschiedene Formen. Kokken und Bazillen, Schimmelpilze und Protozoën sind als die Erreger der Influenza angesprochen worden, ein Zeichen der großen Unsicherheit. Wenn man jedoch die Schwierigkeiten bedenkt, welche sich in erster Linie der Züchtung der Influenzabazillen

und die Hindernisse, welche sich der Uebertragung der Krankheit auf die gewöhnlichen Versuchstiere entgegenstellen, so wird man finden, dass diese Widersprüche vor der Zeit der Entdeckung des Influenzabacillus wohl entschuldbar sind. Jedenfalls dürfen wir aber sagen, dass durch die Epidemie der Jahre 1889—1892 viele bis dahin unaufgeklärte und rätselhafte Punkte ihre Lösung gefunden haben. Deshalb darf als bedeutungsvollstes Moment dieser Periode wohl mit Recht die Entdeckung des Influenzabacillus durch R. PFEIFFER gelten. — Wenn auch vielleicht in mancher Beziehung noch gewisse Bedenken gegen die Spezifität der Influenzabazillen auftauchen können, so dürfen wir doch die Eigenartigkeit der Krankheit, namentlich das lange Verweilen der Influenzabazillen in den Lungen vieler Patienten, hauptsächlich in den Kavernen von Phthisikern und in den Bronchiektasieen von Emphysematikern dabei nicht außer acht lassen. Immerhin müssen wir die eigenartige Wirkung der Influenzabazillen auf den Organismus bedenken, namentlich die rasche Abschwächung der Bakterien, die kurzdauernde Immunität, sowie das lange Verweilen der schwach virulenten, in vielen Fällen beinahe saprophytisch wachsenden Bazillen im Körper. Wenn wir dies alles namentlich aber auch im Vergleich zu anderen Infektionskrankheiten wie der Diphtherie, Typhus und der Cholera berücksichtigen, so dürfen wir wohl mit Recht sagen, dass den Influenzabazillen ebenso das Recht einer spezifischen Eigenschaft zugeschrieben werden darf, wie z. B. den Diphtheriebazillen, den Typhusbakterien und den Choleravibrionen.

Ehe wir die Pathogenese der Influenza betrachten, wollen wir noch einen kurzen Blick werfen auf die früheren Influenzaepidemieen und den historischen Gang derselben verfolgen. Wir werden dann sehen, dass auch die früheren Epidemieen verglichen mit der letzten großen Epidemie durch ihren Verlauf in vieler Beziehung übereinstimmen. Die erste unzweifelhafte Influenzaepidemie fällt in das Jahr 1387. Inwieweit die Epidemieen früherer Jahrhunderte, welche als Influenzaepidemieen angesprochen werden, so z. B. die von HIPPOKRATES und LIVIUS im Jahre 412 n. Chr. beschriebene Seuche mit dieser Krankheit in Zusammenhang zu bringen sind, entzieht sich unserer Beurteilung.

Eine Influenzaepidemie, über deren Ausdehnung allerdings nichts weiter bekannt ist, war ohne Zweifel die im Jahre 1411 in Frankreich unter dem Namen »le Tac« bezeichnete Seuche, da nach den Beschreibungen eine große Anzahl Menschen von einer Krankheit befallen wurde, welche Appetit, Durst und Schlaf raubte, mit fieberhaften Erscheinungen und heftigem Husten einherging, und eine hochgradige Prostration der Kräfte hervorbrachte. Außerdem sind noch aus dem 15. Jahrhundert Influenzaepidemieen in den Jahren 1414 und 1427 beschrieben. In das 16. Jahrhundert fallen drei große Influenzaepidemieen. Die des Jahres 1510 durchzog fast ganz Europa, von Malta ausgehend Italien, Spanien, Frankreich, Deutschland, England und Ungarn. Zahlreiche Berichte existieren über eine im Jahre 1557 von Syrien über Europa sich ausbreitende Epidemie, welche jedoch im allgemeinen einen gutartigen Charakter zeigte. Vollständiger als die vorigen wird eine zweifellos als Influenza aufzufassende Pandemie des Jahres 1580 von zahlreichen Zeitgenossen beschrieben, die von Asien aus über Konstantinopel ganz Europa durchlief, und später auch nach Amerika überwanderte. Zweifelhafte und nur geringe Nachrichten finden wir über eine Epidemie des Jahres 1593. Ueber die in den Jahren 1626, 1658, 1675 und 1693 herrschenden Influenzaepidemieen haben wir nur karge Mitteilungen. Die Epidemie des Jahres

1675 scheint nach den Berichten SYDENHAMS[1] eine große Ausdehnung gehabt und durch Komplikation mit Lungen- und Brustfellentzündung auch zahlreiche Opfer gefordert zu haben. Im Jahre 1709 nahm eine Influenzaepidemie ihren Weg über Frankreich, Dänemark und Deutschland. Als Ausläufer dieser Epidemie kann die im Jahre 1712 als »Galanteriekrankheit und Modefieber« von SLEVOGT[2] u. a. beschriebene Seuche angesehen werden, die von Norden nach Süden, von Dänemark über Holstein und Preußen, nach Bayern, Württemberg und Italien ihren Weg nahm. Eine ganz gewaltige Ausdehnung hatte nach Beschreibung der Zeitgenossen die Influenzaepidemie 1729/30. Von Russland aus überzog sie in kurzer Zeit fast ganz Europa und gleichzeitig in Amerika einen großen Teil Nord- und Zentralamerikas. Ohne Zweifel kann die im Jahre 1732/33 fast ganz Europa und einen großen Teil Amerikas beherrschende Epidemie als eine Fortsetzung der vorhergehenden angesehen werden. Während dieser Epidemie begegnen wir in der französischen Litteratur neben anderen Bezeichnungen wie la follette, l'allure zum erstenmal dem Namen la grippe für diese Krankheit, nach BIERMER von agripper wegreißen, nach EHRMANN ist la Gripe ein Scherzwort ähnlich dem »spanischen ziep« (nach RUHEMANN). Im Jahre 1742/43 hören wir schon wieder von einer gewaltigen Influenzaepidemie in den baltischen Provinzen, Deutschland, der Schweiz, Italien, Frankreich, den Niederlanden und England. Während dieser Epidemie begegnen wir zuerst der Bezeichnung Influenza (influxus) bei PRINGLE & HUXHAM. Eine große Epidemie suchte 1762 wieder ganz Europa heim; während Frankreich damals von der Krankheit stark durchseucht war, soll Paris von derselben ganz verschont geblieben sein. Zu gleicher Zeit herrschte auch die Seuche in Westindien und Amerika. Sichere Nachrichten besitzen wir dann wieder über eine große Pandemie der Jahre 1781 und 1782. MOST[3] sagt von derselben: »Sie war die heftigste und größte, welche die Aerzte in der neuesten Zeit zu beobachten Gelegenheit hatten«. Nach GRAY in THOMPSONS Annals of Influenza (p. 118)[4] verbreitete sich diese Influenzaepidemie von Ostasien aus, von China über Sibirien nach Russland, kam dann im Frühjahr 1782 über Finnland nach Deutschland, Schweden, Dänemark, England, den Niederlanden, Frankreich, Italien und Spanien. Im Jahre 1788 war ein großer Teil von Russland und Mitteleuropa wieder von einer Epidemie heimgesucht, die jedoch anscheinend in der medizinischen Litteratur nur wenige Beschreibungen fand, dagegen finden wir zur Jahrhundertwende von 1799 auf 1800 eine in mehreren Etappen fortschreitende Pandemie. Sie beginnt wie die frühere in Russland, wo die Influenza zuerst in Archangel beobachtet wurde, kam dann schon einen Monat darauf im Dezember nach St. Petersburg, Kronstadt und Riga, im Frühjahr 1800 schleicht sie sich in Königsberg, Warschau, Wien, bald darauf in Berlin ein und überzieht dann das südliche Deutschland, Frankreich, Dänemark. Nach authentischen Berichten sollen 60—70 % der Einwohner von der Krankheit befallen worden sein. Ausläufer dieser Epidemie finden wir als lokale Epidemieen, ähnlich der Epidemie 1889/90, bis in das Jahr 1803 außer in Deutschland und Frankreich in der Schweiz und England. Während der Jahre 1811—1826 herrschten verschiedene Influenzaepidemieen in Süd- und Nordamerika. Von neuem trat die Seuche wieder ihren Gang durch Europa im Jahre 1830 an, nachdem schon im Winter 1829/30 ihr Ausbruch in China eingeleitet war. Im Herbst 1830 erschien sie in dem Indischen Archipel, am Ende des Jahres in Moskau,

trat dann im Frühjahr 1831 in den Ostseeprovinzen, Polen, Preußen, im Sommer im westlichen Europa, namentlich Frankreich und England auf, im Winter besuchte sie Italien mit Sizilien und kehrte zu Anfang des Jahres 1833 wieder nach Indien zurück. Nach einjähriger Pause wird Europa wieder in gleicher Weise von Ost nach West von neuem durch die Seuche heimgesucht. Auch bei dieser Epidemie finden wir eine verhältnismäßig hohe Mortalitätsziffer hauptsächlich infolge der komplikatorischen Pneumonieen. Schon drei Jahre später 1836/37 suchte die Epidemie Europa, gleichfalls von Russland her wieder heim, außerdem wurde aber auch Nordamerika, Australien und Kapland von ihr betroffen.

Nach den zahlreichen Beschreibungen der Zeitgenossen über diese Epidemie war die Anzahl der Befallenen eine fast ebensogroße wie die der Epidemie von 1889/90, und sie scheint auch im allgemeinen einen weniger milden Charakter wie die früheren gehabt zu haben. Eine frische Pandemie zog im Jahre 1847/48 über Russland, England, Dänemark, Belgien, Frankreich, die Schweiz, Spanien, Nordafrika, Aegypten und Syrien. In Deutschland scheint sie nur in den südlichen Teilen, München, Stuttgart, Erlangen eine auffallende Verbreitung gefunden zu haben. Von neuem flackerte die Seuche wohl noch im Zusammenhang mit der vorigen Epidemie im Jahre 1851 in Europa auf, in ausgedehntem Maße herrschte sie in Nordamerika, Westindien und Südamerika. Eine kleine Epidemie sehen wir dann in den Jahren 1857/58 Zentralamerika heimsuchen, im Dezember Russland, Deutschland, Frankreich, und Anfang 1858 Italien. In Straßburg soll nach MASSIN[5] die allgemeine Mortalität um 40% gestiegen sein. Kleinere Epidemieen meist lokalen Charakters sehen wir nun aufflackern 1866 in Frankreich und England, 1874/75 in Oesterreich, Süddeutschland, dem nördlichen Italien, Frankreich und Schweden.

Nach einer langen Ruhepause sehen wir dann die Influenza wieder wie eine schwere Gewitterwolke im Jahre 1889 sich von Osten heranwälzen. Diese sich in verhältnismäßig kurzer Zeit über die ganze Erde verbreitende Seuche wurde schon im Februar des Jahres 1889 von HEYFELDER[6] in Buchara beobachtet und beschrieben. Von hier aus breitete sich die Seuche, den russischen Verkehrsverhältnissen entsprechend, langsam über Russland aus. Ende Oktober wurden die ersten Fälle in St. Petersburg beobachtet, hier verbreitete sich die Krankheit während einer ausnahmsweise milden Witterung äußerst rasch, so dass Mitte November 150000 Menschen aus allen Klassen der Bevölkerung krank darniederlagen. Nun dehnte sich lawinenartig anschwellend die Seuche über ganz Europa aus. Mitte November war sie schon in Krakau, Lodz und Warschau aufgetreten, gleichzeitig kamen die ersten Fälle in Berlin, Breslau und Leipzig vor. Ende November und Anfang Dezember wurde das Auftreten der Epidemie in Paris, Stockholm, Kopenhagen, Wien, Hamburg, München, Stuttgart gemeldet, zugleich wurden auch Anfang und Mitte Dezember in Bern, Basel, Zürich und Genf sowie anderen Städten der Schweiz sicher konstatierte Fälle von Influenza beobachtet. Mitte Dezember war die Seuche in London, verbreitete sich von da aus über England und Schottland, bald darauf in Brüssel. Gegen Ende Dezember hören wir von dem Erscheinen der Influenza in Italien, Spanien, Portugal, Böhmen, Irland, Athen und Konstantinopel. Mitte Dezember war die Epidemie in Newyork ausgebrochen, was darauf schließen lässt, dass dieselbe nicht etwa allein von Westen her eingeschleppt worden ist, sondern dass die Influenza anscheinend zu gleicher

Zeit nach West und Ost ihre Arme ausgebreitet hat. In Amerika breitete sich von Newyork aus die Epidemie fast gleichzeitig nach Norden und Süden aus. Den Höhepunkt erreichte die Influenzaepidemie in Newyork und Boston Mitte Januar. Anfang des gleichen Monats kamen die ersten Fälle in Aegypten und Algier vor, gleichzeitig auch in Kapstadt, wohin die Krankheit durch Schiffe aus London verschleppt worden war. Gegen die Mitte und die zweite Hälfte des Januar trat die Seuche in Persien und Hongkong auf, im Februar und März in Japan und Indien, Südamerika und Australien. In Persien, Indien, sowie an der Goldküste Afrikas war die Influenza besonders heftig und namentlich fielen die Eingeborenen der Seuche, meist infolge der Komplikation mit Pneumonie zum Opfer. Auch in Australien, wo sie den ganzen Sommer über herrschte, hatte die Epidemie sich sehr rasch und weit verbreitet. Im Herbst des Jahres 1890 bildete den Schluss dieser weltumgreifenden Pandemie das Auftreten derselben in Abessinien und in dem Hochlande von Kaschmir.

Die Geschwindigkeit, mit welcher diese Pandemie die ganze Erde umkreiste, ist eine ganz außerordentliche. Wie rasch sie sich über Deutschland verbreitet hat, geht am deutlichsten aus den statistischen Tabellen, welche Friedrich[7] aus dem Material des kaiserlichen Gesundheitsamts zusammengestellt hat, hervor. Danach war das erste Auftreten der Influenza unter 998 Orten Deutschlands gemeldet: Ende Oktober in 15, Anfang November in 12, Mitte November in 16, Ende November in 62, Anfang Dezember in 103, Mitte Dezember in 450, Ende Dezember in 307 und Anfang Januar in 33 Orten.

Ueber die Ausdehnung in großen Städten giebt ein deutliches Bild die rasche Verbreitung der Influenza in Berlin. Zunächst erkrankten die ihrem Berufe nach sich am meisten der Ansteckungsgefahr aussetzenden Kaufleute, Postbeamte, Arbeiter, Feuerwehrleute, Schutzleute, dann Soldaten. Ruhemann[8] beschreibt in seinem Buche die Störungen, welche in dem Berliner Geschäftsleben damals herrschten, bezeichnend folgendermaßen: »Bis Mitte Dezember erkrankten ein Sechstel der im Osten stationierten Exekutivbeamten. In dem 3. Garderegiment nahmen die Erkrankungen so rapid zu, dass zu dem Stellen der Brandenburgerthorwache aushilfsweise Leute des Füsilierbataillons genommen werden mussten. Von der Feuerwehr erkrankten so viele, dass zwei Dampfspritzenzüge wegen Mangel an Mannschaften ausgesetzt werden mussten. Unter den ersten dezimierte die Influenza auch die Reihen der Universitätslehrer; auch Mitglieder der kaiserlichen Familie, sowie des Hofes waren unter den ersten Opfern der Krankheit zu nennen. In den Fabriken, Geschäften, Instituten, kurz überall da, wo viele Menschen zusammen thätig waren, lichteten sich die Reihen ganz erheblich; in den Schulen und der Alma mater leerten sich die Bänke. Eine Zählung, die am 7. Januar 1890 vorgenommen wurde, also zu einer Zeit, wo die Influenza bereits ihren Höhepunkt in Berlin überschritten hatte, und in der Abnahme begriffen war, ergab, dass in den Berliner Gemeindeschulen an diesem Tage von 170318 Schulkindern 11532, von 3110 Lehrern 130 fehlten. Eine große nicht zu bestimmende Anzahl Aerzte musste sich niederlegen, während der Rest derselben sozusagen nicht aus den Stiefeln kam und übermenschlich arbeiten musste. In den Sprechstunden der Aerzte stellten sich nur Influenzakranke vor, auf den Krankenbesuchen fand man fast ausschließlich Grippepatienten. Alle sonst in dieser Jahreszeit herrschenden Krankheiten, Masern, Scharlach, Keuchhusten, follikuläre Angina, Diphtherie, akute Gelenk- und Muskelrheumatismen

schienen durch den Influenzahauch wie weggeweht. Während anfangs vor allem die kräftigen Männer mittleren Alters der Seuche ihren Tribut zahlten, kamen sodann die Frauen, endlich die jüngeren Kinder und älteren Personen an die Reihe.« Die Mortalitätsziffer stieg während der vier Dezemberwochen in Berlin von 20,6 auf 37,7 % bei einem Durchschnitt von 26,4 % pro Woche, namentlich infolge von mit Influenza komplizierten Lungenentzündungen, in Kiel stieg während der gleichen Zeit die Mortalität bei durchschnittlich wöchentlicher Sterblichkeitsziffer von 22,5 von 21,7 auf 69,6 %, in Danzig von 20,4 auf 61,0 %, während hier die Sterblichkeitsziffer im Durchschnitt 28,4 % pro Woche betrug.

Aus dieser raschen und ganz ungeheuren Verbreitung sehen wir, dass von der Infektion in erster Linie die wegen ihrer Beschäftigung außerhalb ihrer Wohnungen sich aufhaltenden Personen betroffen wurden, dass die Krankheit durch den Verkehr also infolge der Uebertragung von Person zu Person erfolgen musste, und weiter dass in Anbetracht der zahlreichen Erkrankungen der Atmungsorgane die Infektion vorzugsweise auf dem Wege der Inhalation erfolgte.

Wenn wir nun den Gang sämtlicher Influenzaepidemieen betrachten, so finden wir, dass die Seuche fast regelmäßig alle 10 Jahre ihren Lauf über die Länder nimmt. Eine Beobachtung, die wir übrigens auch bei andern Infektionskrankheiten, ich erinnere nur an die Cholera, machen können. Allerdings finden wir eine so ungeheure Verbreitung der Influenza über die ganze Erde nur alle Jahrhunderte zwei- bis dreimal, kleinere Epidemieen treten aber auch in einzelnen Gegenden, gewissermaßen mit einem lokalen Charakter, in kurzen Zeiträumen auf. Wir sehen die Influenza auch nicht etwa wie die Cholera plötzlich wieder erlöschen, noch jahrelang nach einer großen Epidemie kommen Ausläufer derselben in bisher wenig betroffenen Gebieten, namentlich aber in größeren Städten zur Beobachtung, was ein Licht auf die Art der Ansteckungs- und Verbreitungsweise wirft. So finden wir auch nach der oben besprochenen Epidemie noch Nachzügler bis in das Frühjahr 1892 und später hinein. Und bei der Kenntnis der Aetiologie der Krankheit, deren Erreger ein wohlcharakterisierter Bacillus ist, dessen Eigenschaften wir genau untersucht und kennen gelernt haben, ist uns dieser eigenartige Verlauf der Epidemieen wohl erklärlich. Denn auf der einen Seite verhindert die geringe Widerstandsfähigkeit des Influenzaerregers gegen äußere Einflüsse, namentlich beim Eintrocknen das Haftenbleiben von virulenten Keimen an Gegenständen, auf der anderen Seite ist aber das lange Verweilen der Bakterien in den krankhaft veränderten Lungen namentlich von Phthisikern ganz dazu angethan, die Krankheit auch zu Zeiten, wo eine Epidemie nicht existiert, auf dem Luftwege, namentlich auf dem Wege der Tröpfcheninfektion weiter zu verschleppen. Dazu kommt noch, dass, abgesehen von einer natürlichen Widerstandsfähigkeit gewisser Personen, nach Ueberstehen der Krankheit eine wenn auch anscheinend nicht langandauernde Immunität nicht geleugnet werden kann. Wenn wir also diese hier nur angedeuteten Punkte berücksichtigen, so erklären sich auch ohne Schwierigkeit die regelmäßig periodische Wiederkehr der Epidemieen nach bestimmten Zeiträumen und daneben die während der Zwischenzeiten sich immer wiederholenden kleineren Epidemieen, die meist einen mehr oder weniger lokalen Charakter tragen. Analoge Beobachtungen machen wir bei der Maul- und Klauenseuche unter den Rindern, auch hier sehen wir in bestimmten Zeiträumen, durchschnittlich alle 5—6 Jahre, weit über große Landstriche sich verbreitende Epidemieen,

in manchen Gegenden sogar mit akut tödlich verlaufenden Krankheitsfällen (der sog. bösartigen Form der Maul- und Klauenseuche), nach dem Erlöschen dieser Seuche infolge Durchseuchung der Bestände aber nur noch vereinzelte lokale und in der Regel mild verlaufende kleinere Epidemieen, bis dann mit dem Heranwachsen der jungen Zucht die Periode der stärkeren Ausbreitung wieder einsetzt.

Diese Ansicht, dass eine, wenn auch kurz dauernde Immunität nach dem Ueberstehen der Influenza erzeugt wird, geht auch aus den Beobachtungen hervor, die von den Aerzten bei der Epidemie 1891/92 gemacht wurden und welche durch Wutzdorff[9] nach dem statistischen Material des kaiserlichen Gesundheitsamts zusammengestellt worden sind. Für eine Durchseuchung durch die kurz vorangegangene Epidemie spricht aber auch der Umstand, dass die Morbidität eine weit geringere ist, ferner dass abgesehen von dem milderen Verlauf diese Epidemie viel langsamer sich ausbreitet, manche Orte vollständig verschont, an anderen dagegen, die im Jahre 1889/90 von der Seuche nicht berührt worden waren, um so stärker auftritt.

Aetiologie der Influenza.

Bei der raschen Verbreitung und der ausgesprochenen Kontagiosität der Influenza war es nicht zu verwundern, dass während der großen Epidemie des Jahres 1889/90 von allen Seiten mit Macht nach dem Erreger der Influenza Jagd gemacht wurde. War man doch jetzt mit den neuesten bakteriologischen Forschungsmethoden ausgerüstet; also schien es eine Kleinigkeit, den Keim dieser Krankheit mit so ausgesprochenen Symptomen aus dem Blut oder den Sekreten zu isolieren. Kein Wunder, dass in jenen Jahren eine große Litteratur über diesen Gegenstand — über die Ursache der Influenza und dessen Erreger — erschienen war, ohne indes das Richtige zu treffen. Vorwiegend war es der Bacillus lanceolatus oder Streptokokken, welche namentlich aus den bronchopneumonischen Herden, aus Sputum, aus pleuritischen Exsudaten, aus meningitischem Eiter und anderem gezüchtet worden waren. Allerdings gebrauchten viele Autoren die Vorsicht, diesen namentlich bei Pneumonieen häufigen Krankheitserregern nur eine sekundäre Bedeutung für die Influenza beizumessen. Klebs[10] fand in dem Blute Influenzakranker Flagellaten, die in ihrer Form und Größe viel Aehnlichkeit mit den Protozoën haben, die er bei perniziöser Anämie gefunden hatte, und wegen der klinischen Verwandtschaft der Influenza mit Malaria, bei der ja auch Protozoën als die Erreger der Krankheit angesprochen werden, glaubt er in ihnen die Ursache der Influenza suchen zu müssen. Auf Fleischpeptonbouillon[11] wachsen diese Gebilde ähnlich den Fränkelschen Pneumokokken, unterscheiden sich aber von diesen durch die lebhafte Beweglichkeit und bestehen entweder aus zwei oder aus mehreren in Kettenform aneinander gelagerten meist ovalen Körperchen. Auch sonst werden noch von verschiedenen Autoren eigenartige Bakterien gefunden, so von Deligiannes[12] für Tiere pathogene in Sanduhrform vereinigte Kokken sogen. Sanduhrbakterien.

Es würde zu weit führen auf die zahlreichen Abhandlungen jener Zeit, welche den Erreger der Influenza behandeln, hier näher einzugehen.

Erst im Januar 1892 trat zuerst Pfeiffer[13] in einem Vortrag in der Charitésellschaft zu Berlin mit der Mitteilung hervor, dass er in Ge-

meinschaft mit Beck in dem Sputum von sämtlichen Influenzakranken wohlcharakterisierte Bazillen gefunden hat, die in dem Auswurf anderer Patienten vermisst werden, und die als die Erreger der Influenza angesehen werden müssen. Allerdings waren Züchtungsversuche und Uebertragungen auf die gebräuchlichen Versuchstiere resultatlos, jedoch war es nach vielen Versuchen geglückt[14], in den Blutagar einen Nährboden zu finden, auf dem die Bazillen vorzüglich gediehen und so war es auch möglich mit Reinkulturen die Uebertragungsversuche auf Tiere fortzusetzen, jedoch waren nur Affen und Kaninchen für das Influenzagift empfänglich. Da eine Züchtung der Influenzabazillen nur auf einem hämoglobinhaltigen Nährboden möglich ist, so konnten auch die Angaben Canons[15], der die Bazillen aus dem Blute Influenzakranker isoliert haben wollte, sowie die Reinzüchtung der Bazillen auf Agar von Kitasato[16] als auf Irrtum beruhend widerlegt werden.

In ausführlicher Weise wurden zusammenfassend diese Untersuchungen über »Die Aetiologie der Influenza« von Pfeiffer[17] in seiner klassischen Arbeit veröffentlicht und erweitert.

Die Influenzabazillen sind in der Regel in großen Mengen in dem charakteristischen zähen, gelblichgrünen Auswurf der Influenzakranken enthalten. Zur Untersuchung eignet sich am besten das erste aus der Lunge ausgehustete Morgensputum. In dem aus dem Sputum hergestellten Deckglasausstrichpräparat findet man die Bazillen meist in kolossaler Anzahl und in ganz charakteristischer Anordnung zu Haufen oder in Zügen zwischen oder in den mit ausgehusteten Eiterkörperchen. Zur Färbung selbst eignet sich am besten die verdünnte Ziehlsche Lösung. Da die Influenzabazillen für die meisten anderen Anilinfarben wenig zugänglich sind, so ist sein Nachweis in einem verdächtigen Sputum durch seine charakteristische Beschaffenheit namentlich in den Fällen, in welchen die Stäbchen in großer Menge in dem Sputum enthalten sind, relativ einfach. Wird jedoch durch zahlreiche begleitende Mikroorganismen, namentlich durch Diplokokken, und den Bac. lanceolatus das Bild beeinträchtigt, so ist die Diagnose namentlich dann, wenn nur vereinzelte influenzaähnliche Stäbchen vorhanden sind, immerhin erschwert. In diesem Falle kann aber das Kulturverfahren, auf das wir später noch näher eingehen werden, unter Umständen verhältnismäßig rasch Aufschluss verschaffen.

Morphologie des Influenzabacillus.

Aus diesen Gründen ist auch zu einem genauen Studium der Influenzabazillen der bei der Influenzabronchitis oder Influenzapneumonie entleerte Auswurf am besten geeignet. Solche Kranke entleeren manchmal innerhalb 24 Stunden ganz unglaubliche Mengen von Sputum, während bei den leichteren Fällen der Prozess in der Regel in dem Nasenrachenraume vor sich geht. Hier wird aber das Bild durch andere Bakterien, namentlich durch Streptokokken und durch den Fränkelschen Diplobacillus verwischt, Bakterien, die ja auch unter normalen Verhältnissen in den hinteren Teilen des Rachens und der oberen Partie der Bronchien vorzukommen pflegen. Das Sekret aus den tieferen Partien der Bronchien ist dagegen in normalem Zustande meist bakterienfrei. Man musste daher auch mit ziemlicher Sicherheit erwarten, dass der spezifische Krankheitserreger, wenn derselbe überhaupt ein organischer Körper ist, bei den die Influenza komplizierenden Bronchitiden und Pneumonieen in dem Lungensekret in Reinkultur angetroffen werden müsse. Bedingung

dabei ist selbstverständlich, dass der Auswurf sofort nach seiner Entleerung untersucht wird. Solches Sputum wird daher zur Untersuchung in sterilen Glasschälchen aufgefangen, dann auf dem Deckel der Glasschälchen ausgebreitet und aus den gelben rein eitrigen nicht mit schaumigem Sputum vermischten Partieen mit der sterilisierten Platinöse ein Stückchen auf das Deckgläschen fein ausgebreitet, getrocknet, fixiert und mit einer verdünnten Fuchsinlösung (1 : 10 Wasser) 5—10 Minuten gefärbt. Man sieht dann unter dem Mikroskop bei starker Vergrößerung (Leitz Imm. $^1/_{12}$ u. Ocul. IV od. Zeiss Imm. 2 mm A. 1,30 Ocul. 4) das Zellplasma sowie den Untergrund blassrosa gefärbt, aus dem sich die leuchtend rot gefärbten Zellkerne und die winzigen Influenzabazillen scharf abheben. Die andern Bakterien sind in der Regel weniger intensiv rot gefärbt gegenüber den Influenzabazillen. Eine wenn auch nicht so schöne aber ebenfalls hübsche Färbung wird mit Löfflerschem Methylenblau erzielt, das man ca. 2 Min. einwirken lässt. Hier tritt aber die Kontrastfärbung der Influenzabazillen gegenüber etwaigen Begleitbakterien nicht so prägnant hervor, außerdem scheinen die Influenzabazillen bei blauer Färbung etwas dicker als in dem rot gefärbten Präparat. Auch mit schwach saurem Gentianaviolett erhält man ganz brauchbare Bilder. Durch die Gramsche Färbung lassen sich die Influenzabazillen nicht darstellen.

Die Influenzabazillen sind etwa 2—3mal so lang wie breit, jedoch ist ihre Länge sehr verschieden. Durchschnittlich beträgt ihre Größe nach Flügge[18] 0,2—0,3 : 0,5 μ. Im Sputum, häufiger jedoch in Reinkulturen begegnet man längeren Formen, die zu kurzen Scheinfäden ausgewachsen sind. Namentlich in älteren Reinkulturen sieht man diese Scheinfäden, die allem Anschein nach als Involutionsformen aufzufassen sind. Häufig findet man aber auch ganz kurze Bazillen, die dann zu zwei und mehreren aneinandergelagert sind. Sie sind offenbar als Teilungsformen aufzufassen, sehen ähnlich aus wie der Fränkelsche Diplobacillus und ohne Zweifel ist früher in vielen Fällen auch diese Form mit der letzteren Bazillenart verwechselt worden.

An ihren beiden Enden sind die Bazillen sanft abgerundet. Sporen wurden nicht beobachtet, sind auch bei der geringen Widerstandsfähigkeit der Bazillen gegen Antrocknen und andere geringe äußere Eingriffe nicht anzunehmen.

In mancher Beziehung haben die Influenzabazillen Aehnlichkeit mit den Bazillen der sogen. hämorrhagischen Septikämie, sie sind jedoch noch viel kleiner als diese und zeigen namentlich bei Färbung mit Löfflerschem Methylenblau, weniger deutlich mit verdünntem Karbolfuchsin, eine deutliche Polfärbung.

Züchtung des Influenzabacillus.

Obgleich der mikroskopische Nachweis der Influenzabazillen relativ einfach ist, so bietet doch die Züchtung ganz erhebliche Schwierigkeiten. Zu einem genauen Studium der Krankheitserreger ist es ein unbedingtes Erfordernis, dieselben in reinkultiviertem Zustande vor sich zu haben; denn nur auf dem Wege der Reinzüchtung ist es möglich, sicher zu konstatieren, ob die Mikroorganismen in allen Fällen einer Gattung angehören und so auch als wirklich spezifisch für den betreffenden Krankheitsprozess angesehen werden dürfen. Wir folgen Pfeiffer in seiner Abhandlung zur Aetiologie der Influenza[17], wo er die Schwierigkeiten.

die sich dem Kulturverfahren im Anfang entgegenstellten, eingehend schildert. »Weder in Gelatine noch in Agarplatten, weder aërob noch anaërob erhielt ich Kolonieen, welche aus den mikroskopisch gesehenen Bazillen bestanden. Es wurde mir jetzt klar, weshalb meine so zahlreichen Vorgänger in der ersten Epidemie zu keinem befriedigenden Resultat gekommen waren. Erst als ich Sputum oder Lungeneiter direkt auf Agar ausstrich, wuchsen mehrfach bei Brüttemperatur außerordentlich feine, nur mit der Lupe sichtbare wasserhelle Kolonieen, die dichtgedrängt die ganze Oberfläche des Nährbodens überzogen, und aus den so lang gesuchten feinen Stäbchen zusammengesetzt waren.

Meine Freude über diese geglückten Züchtungsversuche wurde sehr bald getrübt, als die in der gewohnten Weise ausgeführten Uebertragungsversuche auf frischem Nährboden ohne Ausnahme vergeblich waren. Weder auf gewöhnlichem Agar, noch bei Glycerin- oder Zuckerzusatz wuchs eine Spur der Influenzabazillen. Ebenso blieb die infizierte Bouillon absolut steril. In der Idee, dass möglicherweise der Grad der Alkaleszenz von Einfluss sein könnte, bereitete ich Nährböden in allen Abstufungen von schwach saurer bis stark alkalischer Beschaffenheit. Doch gelang niemals die Fortpflanzung der Influenzastäbchen. Ebensowenig hatte ich mit frischem oder erstarrtem Blutserum von Mensch und Tier und mit Serumagargemisch nach Löffler irgend einen Erfolg.

Wie aber war dieses merkwürdige, bisher bei keiner anderen Bakterienart konstatierte Verhalten der Influenzabazillen zu erklären? Worauf beruhte das Fehlschlagen der Uebertragungsversuche auf Nährsubstrate, die in erster Generation eine zwar nicht gerade üppige, aber deutliche Kulturentwicklung zugelassen hatten?

Zwei Möglichkeiten kamen hier in Frage: die Ursache konnte einmal darin bestehen, dass die Lebensenergie der Influenzabazillen schon in erster Linie vollständig erschöpft war, oder zweitens darin, dass bei der ersten Aussaat Stoffe, Bronchialeiter, Blut mit übertragen wurden, die bei der Abimpfung auf frische Nährböden fehlten, und die zum Wachstum der Influenzabazillen notwendig sein konnten. Für die zweite Hypothese sprach besonders folgender Umstand: das Wachstum der Influenzabazillen blieb auch in der ersten Generation aus, wenn der mit ihnen zugleich übertragene Nährstoff durch Verteilen in Bouillon, Agar-Agar oder Gelatine stark verdünnt wurde, wie dies beim Plattenverfahren der Fall ist und sogar, wenn das die Stäbchen enthaltende Material, Bronchialsputum z. B., einfach mit sterilem Wasser nach der von Kitasato angegebenen Methode vor der Aussaat abgewaschen worden war. Besonders die letztere Beobachtung setzte zunächst mich in die größte Verwirrung. Man konnte unter solchen Umständen den in dicker Schicht auf Agar aufgetragenen Bronchialeiter tagelang anscheinend unverändert liegen sehen, ohne dass sich auch nur die Spur der Proliferation der reichlich in ihm enthaltenen Stäbchen zeigen wollte, obwohl doch anscheinend alle Bedingungen für ein üppiges Wachstum erfüllt waren.

Endlich nach zahllosen vergeblichen Versuchen fand ich in dem menschlichen Blute den so lang gesuchten Nährstoff für die Influenzabazillen und damit zugleich den Schlüssel, der mir alle bis dahin rätselhaft erscheinenden Thatsachen ungezwungen erklärte.

Durch gewisse hypothetische Erwägungen geleitet, brachte ich steril aufgefangenes Blut tropfenweise auf die Oberfläche von schräg erstarrten Agarröhrchen und verrieb damit eine Spur von Influenzasputum.

Es wuchsen in dieser Mischung zahllose Influenzakolonieen in einer Ueppigkeit, wie ich dies bis dahin kaum gesehen hatte. Das brachte mich auf den Gedanken, Abimpfungen auf derartigen Blutagar zu versuchen. Und in der That erhielt ich nun zum erstenmal reichliche Kulturen der Influenzabazillen in zweiter Generation. Jetzt war es ein leichtes, nachdem der Nährboden gefunden, die Züchtungen in einer beliebigen Reihe von Generationen fortzusetzen. So besitze ich Influenzakulturen, die seit acht Monaten auf diesem künstlichen Substrat umgezüchtet sind und die ihre ursprüngliche Wachstumsenergie ungeschwächt bewahrt haben. Auch die ältesten Kulturen haben keine weitgehende Anpassung an saprophytische Lebensbedingungen erfahren und gedeihen wie im Anfang ausschließlich auf Blutagar, während Abimpfungen auf jedem anderen Nährboden steril blieben.

Das Blut ist keine einheitliche Substanz: es besteht aus Blutkörperchen und Plasma, das seinerseits beim Gerinnen in Blutserum und Fibrin zerfällt. Es hatte großes Interesse, denjenigen Anteil des Blutes herauszufinden, welcher von den Influenzabazillen als Nährstoff assimiliert wird. Es ließ sich nun sofort die überraschende Thatsache feststellen, dass auf völlig klarem, zellenfreiem Blutserum die Influenzabazillen nicht zu Kolonieen auswachsen können, dass dagegen deutliche Entwicklung eintritt, wenn das Serum durch beigemengte rote Blutscheiben getrübt ist. So wurde die Aufmerksamkeit auf die roten Blutkörperchen gelenkt. Es galt nun, die letzteren möglichst rein von den anderen Blutbestandteilen zu gewinnen. Zu diesem Zweck wurde frisch entnommenes Blut mit einem großen Ueberschuss sterilisierter Kochsalzlösung geschüttelt und dann im Eisschrank sedimentiert. Die roten Blutkörperchen bildeten nach 24 Stunden einen feinpulverigen Bodensatz, der vorsichtig dekantiert und dann auf dieselbe Weise noch einmal mit neuen Mengen von Kochsalzlösung gewaschen wurde. Die von Serum und Fibrin vollständig befreiten roten Blutkörperchen wurden dann auf die Oberfläche schräg erstarrter Agarröhrchen übertragen. Auf den so bereiteten Nährsubstraten zeigten die Influenzastäbchen nun eine außerordentlich üppige Entwicklung. Es war damit bewiesen, dass der gesuchte Stoff in den roten Blutkörperchen enthalten ist.

Diese letzteren sind ihrerseits wieder aus Hämoglobin und Stroma zusammengesetzt, die man durch einfache Manipulationen voneinander trennen kann. Durch mehrmaliges Gefrieren und Auftauen, oder durch Schütteln mit einer Spur Aether gelingt es unschwer, die nach der oben beschriebenen Methode rein dargestellten roten Blutkörperchen zu zerstören und das Hämoglobin in Lösung überzuführen. Der Aether wurde alsdann im Vacuum bei niedriger Temperatur verdampft, und die restierende sehr konzentrierte Hämoglobinlösung durch ein Kieselgurfilter gesaugt, wobei die Stromata vollständig zurückgehalten wurden. Ich erhielt so ganz klare, fast chemisch reine Auflösungen des Blutfarbstoffs in 0,6prozent. Kochsalzlösung. Brachte ich Tröpfchen davon auf Agar und besäete sie mit Influenzabazillen, so entwickelten sich die Kolonieen ebenso reichlich wie im vollen Blut.

Also das Hämoglobin ist derjenige Anteil des Blutes, welcher den Influenzabazillen für ihr Gedeihen unentbehrlich ist«.

Diese Mitteilungen Pfeiffers habe ich absichtlich ausführlich an dieser Stelle wiedergegeben um zu zeigen, einmal, mit welchen Schwierigkeiten in der That die Reinzüchtung der Influenzabazillen verknüpft war, ein Punkt, der die früheren Forscher irreführte, und ferner, welche

Ausdauer und welcher Fleiss dazu gehörte, um den richtigen Weg zu finden. Wir können daher diese Entdeckung PFEIFFERS den größten Errungenschaften der Bakteriologie füglich an die Seite stellen!

Außer auf menschlichem Blut ließen sich die Influenzabazillen auch züchten, wenn Meerschweinchen, Kaninchen, Tauben, ja sogar das relativ hämoglobinarme Fischblut auf schräg erstarrtes Agar ausgestrichen, mit Reinkulturen oder mit influenzabazillenhaltigem Sputum geimpft wurden. Am geeignetsten erwies sich das reichliche Mengen von Hämoglobin enthaltende Taubenblut.

Zur Herstellung von Reinkulturen wird das Ausgangsmaterial, in dem mikroskopisch Influenzabazillen bereits nachgewiesen sind oder in

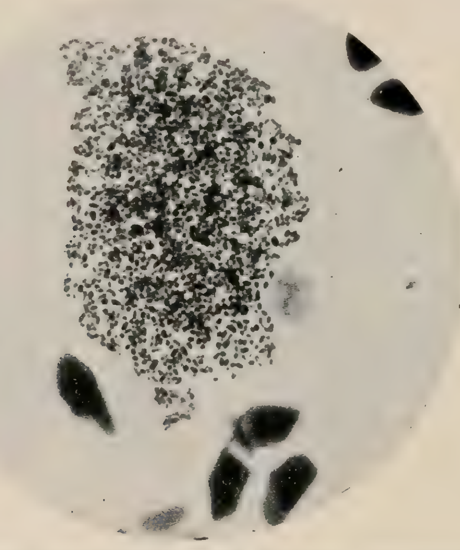


Fig. 1. Reinkultur von Influenzabazillen auf Blutagar (Klatschpräparat). Vergrößerung 1000. (Die Bazillen erscheinen infolge stärkerer Färbung mit Karbolfuchsin zur Darstellung des Photogramms teilweise etwas zu dick*).)

dem man solche vermutet, in Bouillon oder sterilisiertes Wasser gebracht und durch Schütteln fein verteilt. Es bildet sich eine ziemlich gleichmäßige, aus feinen Sputumflöckchen bestehende Emulsion; von dieser Emulsion werden nun je eine Platinöse auf mehrere mit Taubenblut vorher beschickte, schräg erstarrte Agarröhrchen gleichmäßig auf der ganzen Oberfläche samt den Blutkörperchen mit leichtem Druck verrieben. Zur Kontrolle wird von derselben Emulsion ein gleicher Ausstrich auf gewöhnlichem Agar gemacht.

Natürlich muss man sich zum Gebrauch immer einige Blutagarröhrchen vorrätig halten. Dieselben werden in der Weise hergestellt, dass man nach Entfernung der Federn und nach gründlicher Desinfektion die Flügelvene von einer gesunden Taube ansticht, und das frisch ausfließende Blut auf der Oberfläche einiger bereitgehaltenen, nicht zu trockenen, sondern noch etwas Kondenzwasser enthaltenden schräg erstarrten Agarröhrchen mit einer weiten Platinöse ausstreicht. Dieser Nährboden lässt

* Die Photogramme hatte Herr Dr. A. MAASSEN die Liebenswürdigkeit anzufertigen.

sich sofort benutzen, empfehlenswert ist es aber, wenn man die Röhrchen ca. 24 Stunden lang im Brütschrank auf ihre Keimfähigkeit prüft und dann die verunreinigten Röhrchen ausmerzt. Für gewöhnlich genügt ein Vorrat von 15—25 Röhrchen, die man an einem dunklen, staubfreien Orte aufbewahrt. Röhrchen ohne Kondenzwasser und solche mit eingetrocknetem Blut taugen zur Herstellung von Reinkulturen nicht und deshalb empfiehlt es sich auch nicht, einen größeren Vorrat anzulegen.

Sieht man nun die mit Influenzasputum beschickten Blutagarröhrchen nach 18—24stündigem Aufenthalt im Brütschrank bei 37° genauer an, so beobachtet man auf der Oberfläche des Blutagars zahlreiche, meist dichtgedrängt stehende, wasserhelle und durchscheinende Kolonieen, die bei näherer Untersuchung als aus feinsten Bazillen zusammengesetzt erscheinen. Die Kontrollröhrchen sind entweder steril geblieben oder es kommen nur vereinzelte Kolonieen wie Streptokokken, Staphylokokken oder FRÄNKELsche Diplobazillen zum Wachstum.

Ein solcher Influenzakolonieen beherbergender Rasen erscheint bei schwacher Vergrößerung (ca. 30f.) wie aus einzelnen feinsten Tautröpfchen zusammengesetzt. Merkwürdigerweise haben diese zarten Kolonieen wenig Neigung zu konfluieren und nur, wenn sie dicht gedrängt stehen, fließen sie zu größeren Tröpfchen zusammen, jedoch so, dass jede einzelne Kolonie immer noch deutlich zu unterscheiden ist.

In dem Kondenzwasser entwickeln sich die Bazillen nur dann, wenn dasselbe mit Blut vermischt ist, sonst erscheint das Kondenzwasser vollständig klar. Auch in Bouillon, welche mit Blut vermischt ist, tritt ein ziemlich reichliches Wachstum von Influenzabazillen ein, aber nur dann wenn die Mischung, in dünner Schicht ausgebreitet, dem Sauerstoff der Luft den nötigen Zugang gewährt.

Daraus erkennt man schon, dass die Influenzabazillen streng aërobe Bakterien sind. Bei Sauerstoffabschluss in hoher Schicht gedeihen sie nicht, selbst bei reichlicher Gegenwart von Hämoglobin. In einer Atmosphäre von Wasserstoff gedeihen sie äußerst spärlich und wachsen zu eigenartig degenerierten Formen aus.

Am besten entwickeln sich die Influenzastäbchen auf Taubenblut bei 37°, der Höhepunkt des Wachstums wird nach 18—20 Stunden erreicht. Auf Menschenblut und auf Kaninchenblut ist das Wachstum langsamer. Die obere Temperaturgrenze ist 42—45°, die untere dürfte bei 26—27° gelegen sein. Bei Zimmertemperatur von 23—24° ist keine Entwicklung mehr, selbst nach mehrtägigem Aufenthalt in dieser Temperatur zu beobachten. Man thut daher auch gut, die Kulturen öfters, vielleicht alle acht Tage, auf frische Nährböden überzuimpfen. Durch längeren Aufenthalt im Brütschrank kann eine Weiterimpfung unter Umständen direkt in Frage gestellt sein. Daher empfiehlt es sich auch, die Kulturen nach 2—3 tägigem Aufenthalt im Brütschrank aus diesem herauszunehmen, bei Zimmertemperatur von 20—23° aufzubewahren und nach 8 spätestens 10 Tagen weiterzuimpfen.

Spezifität des Pfeifferschen Influenzabacillus und weitere Nährböden zur Züchtung desselben.

Diese epochemachende Entdeckung PFEIFFERS gab auch andern Veranlassung, die früheren Untersuchungen über Influenza wieder aufzunehmen, und so kam es, dass eine große Anzahl, darunter die berufensten

Vertreter der Bakteriologie die Angaben Pfeiffers im vollen Umfange bestätigen konnten.

Weichselbaum[19], der nach seinen früheren Forschungen über Influenza dem Fränkelschen Diplobacillus eine gewisse Bedeutung bei dieser Krankheit beimessen zu sollen glaubte, kommt nach seinen neueren Untersuchungen zu der Ueberzeugung, dass den Influenzabazillen allein die ätiologische Bedeutung gebührt. Die von ihm früher beschriebenen Fälle waren mit Pneumonia cruposa kompliziert und daher auf den bis dahin bekannten Nährböden auch nur die Erreger dieser Krankheit gewachsen. Nach seinen neuen Untersuchungen stimmt er vollkommen mit Pfeiffer überein. Frisches Sputum wurde zwar nicht untersucht, aber bei acht Obduktionen konnten teils in dem eitrigen Sekret der Bronchien, teils in Schnitten durch die bronchopneumonischen Partieen die typischen Influenzabazillen nachgewiesen werden. Die Untersuchung des Blutes bei fünf Patienten war vollkommen negativ ausgefallen.

Einen weiteren Beitrag für die Spezifität des Pfeifferschen Influenzabacillus lieferte Huber[20], welcher in 20 Fällen von typischer Influenza und Influenzapneumonie regelmäßig diese Stäbchen nachweisen konnte und isolierte. In dem Sekret einer Anzahl anderer Lungenkrankheiten waren sie nicht zu finden, ebenso konnte sie Huber niemals im Blut von Influenzakranken beobachten. Als einen günstigen Nährboden zur Züchtung der Pfeifferschen Stäbchen empfiehlt Huber das Hommelsche Hämatogen, das er dem Nähragar zusetzt. Dieser Nährboden ist vollkommen durchsichtig und kann außerdem auch für Stichkulturen verwendet werden. Die Stäbchen entwickeln sich auf diesem Nährboden langsamer als auf Blutagar, ihre Lebensdauer scheint aber länger als auf diesem anzuhalten, da sie bis zu 40 Tagen noch entwicklungsfähig waren. Zur diagnostischen Züchtung zieht jedoch auch Huber wegen des langsamen Wachstums auf seinem Nährboden Blutagar vor.

Ferner bestätigt Bäumler[21] vollkommen die Befunde Pfeiffers und betont, dass unter Umständen nur allein durch das Kulturverfahren eine sichere Diagnose gestellt werden könne und dass der Nachweis der Bazillen besonders im Beginne einer Epidemie von größter Wichtigkeit sei. Die Fälle, die Bäumler untersucht hat, stammten von einer kleinen Hausepidemie, die Bazillen wurden massenhaft im Auswurf der Kranken gefunden und es war offenbar, dass die Infektion nur durch das Sputum von Person zu Person erfolgt sein konnte. In einigen Fällen gelang es Bäumler, die Influenzabazillen noch 4 Wochen nach Beginn der Infektion im Bronchialsekret nachzuweisen und er konnte so die von Pfeiffer und mir gemachte Erfahrung bestätigen, dass die Influenzaerreger in dem Lungensekret von chronisch Lungenkranken lange Zeit sich fortentwickeln, ohne erhebliche Krankheitserscheinungen hervorzurufen. Jedenfalls aber muss man in solchen Fällen daran denken, dass von ihnen aus unter Umständen immer wieder eine neue Epidemie sich entwickeln kann.

In der Lichtheimschen Klinik zu Königsberg hatte Neisser[22] eine Anzahl von Influenzakranken untersucht und in allen 20 Fällen durch das Kulturverfahren auf Blutagar die Diagnose feststellen können. Unter 9 Patienten, die keine Erscheinungen von Influenza zeigten, war nur 1 mal und zwar bei einem zwischen Influenzakranken liegenden Phthisiker der Befund im Sputum positiv. In einem Falle von Aortenaneurysma, der zufällig zur Obduktion kam, fand Neisser einen kleinen pneumonischen Herd, der Influenzabazillen enthielt, ohne dass sich im Leben Erscheinungen von Influenza bemerkbar gemacht hatten.

Borchardt[23], welcher im Krankenhaus am Urban zu Berlin vom November 1893 an eine größere Anzahl Influenzakranker untersucht hat, fand unter 50 Fällen in 35 die Pfeifferschen Bazillen vermittels Ausstrich und Kultur auf Blutagar und zwar 18mal bei bronchitischen und 17mal bei pneumonischen Prozessen. Im Krankenhaus Moabit hatte Pielicke[24] 35 Fälle, die klinisch als Influenza aufzufassen waren, untersucht, und dabei in 15 Fällen, und unter diesen bei 5 Fällen von typischer Influenzapneumonie, Influenzabazillen im Sputum nachweisen können, niemals dagegen im Blut.

Während einer im Winter 1893/94 in Prag herrschenden Influenzaepidemie hatte Chiari[25] eingehende Studien über die Influenzabazillen zu machen Gelegenheit gehabt. In einem tödlich verlaufenden Falle konnte er aus dem Lungensaft und aus dem Milzsaft Reinkulturen von Influenzabazillen gewinnen, der Bronchialschleim war mit anderen Bakterien vermischt. Da Chiari in mehreren Fällen von lobulärer Pneumonie und bei diffuser Bronchitis außer den Influenzastäbchen auch den Fränkelschen Diplobacillus fand, so ist er der Ansicht, dass bei den letalen Fällen ein Zusammenhang zwischen dem Diplobacillus pneumoniae und dem Influenzabacillus, also eine Mischinfektion beider bestehe. Jedenfalls bildet aber diese Mischinfektion nicht die Regel, denn es giebt, wie wir später sehen werden, namentlich auf der Höhe der Epidemie reine, nur durch Influenzabazillen bedingte, unter dem Bilde einer lobulären Pneumonie verlaufende Lungenentzündungen.

Auch Pribram[26] berichtet in ähnlicher Weise wie Chiari in einer mehr die klinische Seite der Influenza behandelnden Abhandlung über den Befund von Influenzabazillen im Sputum Influenzakranker. In 27 Fällen von Influenzapneumonie fand er 9mal diese Stäbchen, jedoch nur einige Tage lang, dann machten sie Pneumokokken Platz.

Außerdem hatte aber noch eine ganze Anzahl tüchtiger Bakteriologen sich den Ansichten von Pfeiffer über den ätiologischen Zusammenhang seines Stäbchens zur Aetiologie der Influenza angeschlossen. Ich erwähne nur Kruse[27], der sich schon während der Epidemie 1889/90 eifrig mit der Aetiologie der Influenza beschäftigte, und der jetzt nach der Entdeckung Pfeiffers in 18 Fällen von Influenza, die er am Friedrich Wilhelmstift in Bonn zu untersuchen Gelegenheit hatte, regelmäßig die charakteristischen Stäbchen fand. Ferner Voges[28], der im Stadtkrankenhaus zu Danzig bei 15 Influenzafällen die spezifischen Mikroorganismen aus dem Sputum rein kultivierte. Ferner hatte Gutmann[29] eine größere Anzahl Influenzapneumonieen im Nürnberger städtischen Krankenhaus untersucht und regelmäßig die Pfeifferschen Stäbchen gefunden. Auch Finkler[30] hält eine genaue bakteriologische Untersuchung für unerlässlich. Er fand die Pfeifferschen Bazillen regelmäßig in den zahlreichen von ihm untersuchten Fällen von Influenzapneumonie. Seiner Ansicht nach geht die Infektion nur auf dem Luftwege vor sich. Sehr häufig gesellt sich die Influenza zu chronischer Bronchitis. Auf diese Weise können oft monatelang die Bazillen in den Lungen weiter wuchern.

Aber auch nach dem eigentlichen Aufhören der Epidemie werden von verschiedenen Seiten in typischen Fällen von Influenza die Pfeifferschen Stäbchen gefunden. So weist Lindenthal[31] auf das sporadische Vorkommen von Influenzabazillen in den Bronchien hin, Kreetz[32] fand im Sommer 1897 bei einer größeren Anzahl von Lungenkranken im Sputum 47mal Influenzabazillen. Von diesen hatten 12 die aus-

gesprochenen Erscheinungen von Influenza. Auch er konstatiert bei Phthisikern und anderen chronischen Lungenkranken ein langes Haftenbleiben der Influenzabazillen, so dass diese Kranken immer eine Gefahr wegen der Verschleppung der Influenzastäbchen bilden.

Während so der Nachweis der Influenzabazillen in dem Sputum von Influenzakranken relativ einfach gelingt, liegt bei der mit schwereren Allgemeinerscheinungen einhergehenden Krankheit die Auffassung einer Allgemeininfektion sehr nahe. Der Gedanke, dass auch im Blute die spezifischen Krankheitskeime zu suchen seien, war daher vollkommen berechtigt. Wenn wir jedoch bedenken, wie schwierig es schon ist, bei notorisch septischen Prozessen die Krankheitserreger aus dem Blute heraus rein zu züchten, vollends gar im Blute direkt mikroskopisch nachzuweisen, so dürfen wir uns auch nicht wundern, wenn den Angaben, die zuerst von Canon[15] über den Befund der Influenzabazillen im Blute gemacht worden sind, berechtigtes Misstrauen entgegengebracht werden musste. Nachdem Canon in einer kurzen vorläufigen Mitteilung von seinen Untersuchungen Kenntnis giebt, werden in einer größeren Abhandlung[33] diese Untersuchungen eingehend geschildert. In einer Anzahl leichter und schwerer Fälle von Influenza hatte er angeblich während des Influenzaanfalles im Blute Stäbchen gefunden, die mit den Pfeifferschen große Aehnlichkeit besitzen. Nach diesen Befunden hält er sich für berechtigt, die Influenza als eine Septikämie zu betrachten. Aus der Beschreibung und aus den der Abhandlung beigefügten Photographieen der Bakterien geht übrigens mit Deutlichkeit hervor, dass Canon dem Irrtum verfallen ist, Bakterien, die zufällig in der Farblösung sich befanden, ebenso wie auch bei seinen späteren Untersuchungen von Masernkranken, als spezifisch anzusehen. In denselben Fehler in der Beurteilung der Blutbefunde ist offenbar auch Klein[34] verfallen: außer im Nasen- und Bronchialsekret fand er die Influenzabazillen im Blut. Sie aus dem Blut zu züchten, gelang Klein nicht und er hält sie daher hier für abgestorben. Der Umstand, dass sich die Bazillen Kleins nach Gram färben, spricht schon dafür, dass ein Irrtum vorliegt, und ebenso lassen auch die in Photogrammen vorgeführten Bakterien in keiner Weise eine Identität mit dem Pfeifferschen Bacillus zu.

Dass die Influenzabazillen gelegentlich einmal in den Blutstrom gelangen können und auch in die inneren Organe verschleppt werden, ähnlich wie die Diphtheriebazillen oder wie die Streptokokken, kann ja immerhin vorkommen, ein regelmäßiger Befund bei Influenza, wie namentlich Canon es hinstellt, ist er jedenfalls nicht. Erwähnen möchte ich an dieser Stelle, daß auch Goldscheider[35] niemals die Influenzabazillen im Blute fand und aus demselben züchtete, ebenso gelang es Mossé[36] niemals, aus dem Blute die Influenzabazillen zu isolieren. Cornil & Chantemesse[37] geben zwar an, nach Injektion von Blut eines Influenzakranken bei Kaninchen daraus wieder die Influenzabazillen gezüchtet zu haben, jedoch muss diese Angabe berechtigten Zweifel hervorrufen, und es liegt die Vermutung nahe, dass Cornil & Chantemesse durch eine zufällige sekundäre Infektion ihrer Kaninchen (wohl durch die Erreger der Brustseuche, s. u.) irregeführt worden sind.

Als Nährboden für die Bazillen diente, wie wir weiter unten noch weiter ausführen werden, in fast allen diesen Versuchen das Blutagar. Obgleich dieser Nährboden leicht und einfach herzustellen ist, so hat es doch nicht an Abänderungen desselben gefehlt, und mehrere Forscher

waren bemüht, auch nach anderer Richtung hin einen brauchbaren Nährboden zur Züchtung der Influenzastäbchen zu benutzen. Schon Pfeiffer hatte, wie wir oben beschrieben, durch Auflösen des Hämoglobins einen flüssigen Nährboden, der sich leicht auch mit Agar vermischen lässt, hergestellt. Von Huber[20] wurde das schon im Präparat aufgelöste Hämoglobin des Hommelschen Hämatogen als Nährboden empfohlen. Nastjukoff[38] benutzte Eigelb als Nährboden zur Züchtung der Influenzabazillen. In einer weiteren ausführlichen Arbeit[39] giebt er nähere Mitteilung über die Herstellung des Nährbodens und die Erfolge bei der Züchtung der auf diesem Nährboden hergestellten Reinkulturen. Jedoch kommt Voges[28] nach mancherlei Versuchen zu einem absprechenden Urteil über diesen Nährboden. Auch Capaldi[40] sah die Influenzabazillen auf einem aus Eidotter hergestellten Nährboden nur kümmerlich wachsen, während die Diphtheriebazillen sehr kräftig sich darauf entwickelten. Ein ganz befriedigendes Wachstum beobachtete dagegen Cantani[41] auf Agar, auf das er vorher tierisches Sperma ausgestrichen hatte. Nastjukoff erklärte sich das Wachstum der Influenzabazillen auf seinem Nährboden durch das aus dem Eidotter isolierte Hämatogen. Dies hält jedoch Capaldi für ausgeschlossen, da auch bei Zusatz von reinem Lecithin oder Hämatogen zu Agar die Influenzabazillen schlecht wachsen. Nach Cantani wird aber nicht allein durch Hämoglobin, sondern auch durch Cholestearin und Serumalbumin, Substanzen, welche in natürlicher Weise dem Sperma beigemischt sind, das Wachstum der Pfeifferschen Stäbchen begünstigt. Am üppigsten jedoch war das Wachstum der Influenzabazillen auf Nährböden, welche reines Hämoglobin oder Oxyhämoglobin enthielten[41a].

Um große Mengen von Kulturen herzustellen, benutzten Kolle & Delius[42] zur Züchtung der Influenzabazillen mit defibriniertem Taubenblut versetzte Bouillon und mit defibriniertem Taubenblut gemischtes Agar-Agar. Die Blutbouillon stellten sie in der Weise her, dass sie, um den sauerstoffbedürftigen Influenzabazillen möglichst viel Luft zuzuführen, in einen Kolben mit breitem Boden 50 ccm alkalische Nährbouillon brachten, der sie $^1/_4$—$^1/_2$ ccm defibriniertes Taubenblut zufügten. Nachdem die Kölbchen mehrmals tüchtig geschüttelt worden waren, wurde die Flüssigkeit zum Gefrieren gebracht, bis nach dem Auftauen dieselbe durch das gelöste Hämoglobin gleichmäßig rot gefärbt war. Diese Autoren gaben an, dass die Influenzabazillen auf diesem Nährboden bei 37° reichlich am Boden des Kolbens wachsen; ich hatte häufig Gelegenheit, durch eigene Untersuchungen diese Angaben bestätigen zu können.

Grassberger[43] glaubt, dass die Influenzabazillen besser wachsen, wenn sie auf einem Nährboden gezüchtet werden, auf dem vorher Staphylokokken gezüchtet worden sind oder wenn sie mit letzteren zusammen kultiviert werden. Auf gewissem Nährboden wachsen nach seinen Untersuchungen[44] die Influenzabazillen zu langen Scheinfäden aus; jedenfalls ist aber diese Wachstumseigenschaft auf eine Abschwächung der Kultur und auf einen für die Influenzabazillen ungeeigneten Nährboden zurückzuführen, da diese Scheinfädenbildung sicher als Degenerationsform der Influenzastäbchen anzusehen ist.

Eine Begünstigung des Wachstums des Influenzabacillus auf Blutagar in Gemeinschaft mit dem Staphylococcus aureus, ein »Satellitisme cultural«, will übrigens auch Meunier[45] konstatiert haben. Der gleiche Verfasser[46] hatte auch mitgeteilt, dass er bei Kindern in 10 Fällen von Bronchopneumonieen aus dem Lungensekret und zum Teil auch aus

dem Blut die Influenzabazillen rein gezüchtet habe. Da jedoch bis jetzt, wie schon erwähnt, eine Züchtung der PFEIFFERschen Stäbchen aus dem Blut einwandfrei nicht gelungen ist, so geht man wohl nicht fehl, wenn man die letzteren Untersuchungen von MEUNIER mit einem gewissen Misstrauen betrachtet. Dagegen scheint es keinem Zweifel zu unterliegen, dass eine Begünstigung des Wachstums in gewissem Sinne durch gleichzeitige Züchtung mit anderen Bakterien eintreten kann, namentlich zusammen mit Staphylococcus aureus. CANTANI[41b] fand Diphtheriebazillen und namentlich Gonokokken für Influenzabazillen als wachstumsfördernd und NEISSER[46a] gelang es, dieselben in Symbiose mit Xerosebazillen dauernd fortzuzüchten. GHON & PREYSS[47], welche sich eingehend mit der Züchtung der Influenzabazillen beschäftigt haben, konnten ein Wachstum dieser Bazillen auf ganz hämoglobinfreiem Nährboden nicht beobachten. Sie erzielten aber ein günstiges Wachstum auf Agar mit Hämatinzusatz. Auch halten sie eine gleichzeitige Züchtung, eine Symbiose mit anderen Bakterien, in erster Linie Staphyloc. pyog. aureus durchaus für notwendig. Zur Herstellung eines einfachen und guten Nährbodens empfehlen sie folgendes Verfahren: Blut wird in größerer Menge ohne Serum mit Normalsodalösung versetzt und gekocht. Dieser heißen Blutlösung wird flüssiges Agar zugesetzt und das Ganze tüchtig geschüttelt. Dieses Gemisch wird nun nach einiger Zeit in Reagenzgläser abgefüllt und bildet einen jederzeit gebrauchsfähigen und haltbaren Nährboden.

Erwähnen möchte ich hier noch die Arbeit RICHTERS[48], der verschiedene Nährböden jedoch ohne befriedigende Resultate versuchte, so sterilisiertes Sputum, sterilisierte Galle, Eigelb und Agar mit SCHMIEDEBERGS Ferratin.

Widerstandsfähigkeit des Influenzabacillus gegen äufsere Einflüsse, Eintrocknen u. s. w.

Während die Lebensdauer der Influenzabazillen in Bouillon eine gegenüber den meisten anderen Bakterien relativ nur kurze ist, denn schon nach 14—18 Tagen sind sie in derselben abgetötet und auch auf Blutagar erhalten sie sich nur etwa bis 20 Tage lebensfähig, gehen sie in sterilisiertem Leitungswasser sehr rasch, in 24—32 Stunden, zu Grunde. Auch gegen das Austrocknen sind diese Stäbchen außerordentlich empfindlich. Werden frische Blutagarkulturen mit dem sie umhüllenden Blut auf sterile Glasplatten gleichmäßig ausgebreitet und angetrocknet und diese Proben einer trockenen Temperatur von 37° ausgesetzt, so ist schon nach 5—10 Minuten eine ganz erhebliche Verminderung der Kolonieenzahl auf damit frisch besätem Blutagar zu konstatieren. Nach 1—2 Stunden sind sämtliche Bazillen abgestorben. Bei feuchter Zimmertemperatur ist nach 8 Stunden und selbst in einer dicken Blutschicht eingehüllt nach 20 Stunden kein Wachstum mehr zu konstatieren. Und die im frischen Influenzasputum eingetrockneten Stäbchen sind nach 24 Stunden zum Teil, nach 36—40 Stunden vollkommen ihrer Entwicklungsfähigkeit beraubt. Bei der Prüfung des feuchten Grippeauswurfs stößt man insofern auf Schwierigkeiten, als die in demselben enthaltenen spezifischen Krankheitserreger in kürzester Zeit durch andere Bakterien, namentlich Staphylokokken, überwuchert werden. Aber man geht wohl nicht fehl, wenn man hier ihre Lebensdauer ebenso lange festsetzt wie in Bouillon oder auf Blutagar und annimmt, dass das vor Eintrocknen geschützte Influenzasputum ca. 14 Tage

noch infektiös wirken kann. Diese Annahme als richtig vorausgesetzt, ließen sich auf diese Weise auch die Angaben über Einschleppung der Krankheit durch Waren aller Art, Briefe, Wäsche, Kleider, Pelze, sowie durch Getreide aus Russland, erklären. Einige Beispiele, die LEICHTENSTERN[49] anführt, dürften wohl eher auf eine Zufallsinfektion zurückzuführen sein: »Der berühmte, die Influenza in Paris einleitende Massenausbruch der Krankheit Ende November 1889 unter den Angestellten der Grands Magazins de Louvre — es erkrankten an einem Tage über 100 Personen, binnen wenigen Tagen stieg die Zahl derselben bis auf 500 — wurde in der Weise zu erklären versucht, dass aus Russland importierte Waren den Krankheitsstoff eingeschleppt hätten. Allein die eingehenden Untersuchungen von BROUARDEL und PROUST haben dieser Deutung den Boden entzogen. Schon seit drei Jahren waren keine Waren aus Russland bezogen worden.

Ein anderes viel citiertes Beispiel betrifft die beiden Winterwärter auf dem St. Gotthard-Hospiz im Januar 1890. Der eine war zu Thal gegangen nach Airolo, als die Epidemie heftig herrschte. Nach dem Hospiz zurückgekehrt, blieb er dauernd gesund; sein Genosse aber erkrankte 10 Tage später unter Erscheinungen, welche sehr wohl als Influenza gelten konnten, aber auch dieser Fall ist sehr fragwürdig.«

Durch eine Uebertragung mittelst Waren ließe sich eher folgender Passus erklären: »Es wird angenommen, dass die Influenza durch eine Warensendung aus dem infizierten Louvre in Paris nach Basel verschleppt worden sei. Der erste Fall, der dort vorkam, soll der mit dem Auspacken des betreffenden Kolli beschäftigte Arbeiter gewesen sein.

Die Thatsache, dass in vielen Städten (Edinbourgh, Wien, New-York, Boston, Rochester, London u. s. w.) die Postbeamten zuerst und in großer Anzahl erkrankten, wird gern so gedeutet, dass dieselben mit den aus verseuchten Gegenden kommenden Waren in erster Linie zu thun haben.«

Mit Recht knüpft LEICHTENSTERN daran die Bemerkung, wenn auch diese, wie alle anderen in den Citaten mitgeteilten Beispiele einer strengeren Kritik nicht standhalten können, so sei doch eine Verschleppung durch anscheinend Gesunde und Waren, namentlich Wäsche, Taschentücher, keineswegs von der Hand zu weisen. Eine Verschleppung durch Fliegen und andere Insekten halte ich jedoch für vollkommen ausgeschlossen.

Außer durch Eintrocknen werden die Influenzabazillen auch durch Erhitzen auf 60° in wenigen Minuten abgetötet, ebenso wirkte die Einwirkung von Chloroformdämpfen in kürzester Zeit zerstörend auf sie ein.

Auch LARTIGAU[50] weist auf die geringe Widerstandskraft der Influenzabazillen gegenüber chemischen, thermischen und anderen Einflüssen, namentlich Eintrocknen, hin. Diesem Autor gelang es durch schrittweise immer mehr abnehmende Temperatur diese Stäbchen durch allmähliche Anpassung bei einer Temperatur unter 28° zu züchten.

Diese geringe Widerstandsfähigkeit der Grippeerreger gegenüber äußeren Einflüssen geben ohne weiteres schon Zeugnis von dem Fehlen einer Dauerform der Influenzastäbchen. Auch sind weder in den in dem Sputum eingebetteten noch in den reingezüchteten Bazillen Gebilde beobachtet worden, welche als Dauersporen gedeutet werden könnten.

Tierversuche.

Alle Versuche mit Influenzasputum oder mit Reinkulturen der Bazillen das typische Krankheitsbild bei den gebräuchlichen Versuchstieren,

wie Meerschweinchen, Ratten, Mäusen und Tauben zu erzeugen, fielen negativ aus. Nur bei Affen und Kaninchen ließen sich an die menschliche Influenza erinnernde Symptome hervorrufen. Am empfänglichsten erwiesen sich die Affen, so reagierte z. B. ein Affe, dem Pfeiffer und ich[14] ohne Verletzung der Schleimhaut eine Platinöse voll Reinkultur von Influenzastäbchen in die Nase rieben, mit einem an demselben Abend noch einsetzenden Fieber. Ebenso gelang es, bei Affen nach direkter Injektion der Kultur in die Lungen fieberhafte, mehrere Tage andauernde Krankheitserscheinungen, die in vielem an Influenza erinnerten, hervorzurufen. Die intratracheale Injektion größerer Mengen von Reinkultur rief bei einem Affen den Tod 8 Stunden post infectionem hervor. Da anatomische Veränderungen fehlten, so kann der Tod nur auf die Resorption toxischer Produkte der Influenzabazillen zurückgeführt werden.

Noch prägnanter traten aber diese Allgemeinerscheinungen nach intravenöser Injektion einer Reinkultur von Influenzabazillen beim Kaninchen auf. Wurde einem kräftigen Kaninchen eine 24stündige Blutagarkultur in die Ohrvene injiziert, so stellte sich nach 1—2 Stunden heftige Dyspnöe und auffallende Muskelschwäche ein. 24 Stunden später hatten sich die Tiere in der Regel wieder vollkommen erholt. Nach Injektion größerer Dosen erfolgte der Tod unter gleichen, nur entsprechend stärkeren Erscheinungen. Bei der Untersuchung des Blutes und der Organe fanden sich nur noch vereinzelte Influenzabazillen, so dass man wohl mit Recht annehmen darf, dass die Bazillen sich im Blute nicht vermehren.

Die gleichen Erscheinungen, Dyspnöe und lähmungsartige Schwäche, besonders der Rückenmuskeln, erzielte Pfeiffer[17] auch bei Kaninchen mittelst durch Chloroform abgetöteter Influenzabazillen. Nach diesen Versuchen ist wohl auch der Schluss berechtigt, dass die Allgemeinerscheinungen der Influenza, welche beim Menschen das typische Bild in der Regel ausmachen, auf eine Resorption von Influenzatoxinen zurückzuführen ist. Dafür spricht aber ferner auch, dass man die spezifischen Mikroorganismen für gewöhnlich im Blute vermisst. Es lässt sich allerdings nicht von der Hand weisen, dass unter gewissen Verhältnissen während eines Influenzaanfalles auch in die Blutbahn die Bazillen gelangen und in den Organen sich ansiedeln können, wie man ja in seltenen Fällen auch bei Erysipel die betreffenden Krankheitserreger im Blut und den Organen wieder nachweisen kann. Aber es sind dies, wie schon oben angedeutet, doch durchaus seltene Fälle und keineswegs die Regel. Pfeiffer, der diesen Punkt genau beachtet hat, hat auch nur in einigen wenigen zur Obduktion kommenden Fällen von Influenza seine Stäbchen in den inneren Organen nachweisen können.

Gleichfalls mit einer größeren Anzahl von Affen experimentiert hatte Klein[34], erzielte aber bei subkutaner und intratrachealer Infektion von Influenzasputum und Reinkultur negative Resultate. Nur bei einem Affen, der an Pneumonie eingegangen war, hatte er neben anderen Bakterien auch die Pfeifferschen Stäbchen nachweisen können.

Ohne jede Beweiskraft für die Spezifität ihrer Bazillen sind die von Bruschettini und anderen veröffentlichten Berichte, auf die es mir erlaubt sein möge, an dieser Stelle mit einigen Worten einzugehen. Bruschettini[51, 52] hatte gleich nach Bekanntwerden der Entdeckung Pfeiffers in der Riforma medica von ihm bei Influenza gefundene Bazillen als identisch mit den Pfeifferschen beschrieben; dieselben wachsen auf Agar, Glycerinagar und Blutserum üppig und sind für

Kaninchen äußerst pathogen. Nach den der italienischen Originalabhandlung beigefügten Photogrammen handelt es sich dabei aber um ein Gemisch von FRÄNKELschen Diplokokken und Streptokokken. In späteren Arbeiten[53, 54] war es BRUSCHETTINI schon gelungen, ein wirksames Serum mit Hilfe seiner Reinkulturen zu erzielen.

Mit Leichtigkeit konnte jedoch von PFEIFFER und mir[52] die Unhaltbarkeit dieser Untersuchungen dargelegt werden. Die Mitteilungen BOMBICCIS[53] und CANESTRINIS[54], welche sich auf die BRUSCHETTINIschen Anschauungen stützen, müssen daher gleichfalls als unrichtig hingestellt werden.

KOLLE & DELIUS[39], welche viele Tierexperimente anstellten, kamen ebenfalls zu dem Schlusse, dass bei der intravenösen Injektion von Influenzabazillen bei Kaninchen wohl eine Giftwirkung, nicht aber eine Vermehrung der Bazillen anzunehmen sei und dass die Bazillen im Blute zu Grunde gehen. Dagegen wiesen KOLLE & DELIUS zuerst nach, dass nach intraperitonealer Injektion bei Meerschweinchen, Kaninchen und Mäusen eine Vermehrung der Influenzabazillen in dem Peritoneum stattfindet. Auf diese Art der Infektion scheint besonders das Meerschweinchen zu reagieren. Die Bazillen fanden sich in dem Exsudat der Bauchhöhle teils frei, teils in Zellen eingeschlossen. Bald nach der Injektion zeigte sich eine mit fibrillären Zuckungen verbundene Muskelschwäche der Hinterbeine bis zu einer zum Tode führenden allgemeinen Schwäche. Mittelst verschiedener Mengen der intraperitoneal injizierten Stäbchen ließ sich auch die Virulenz der einzelnen Kulturen genau prüfen und konstatieren, dass unter den verschiedenen Kulturen sehr große Unterschiede existieren je nach der Herkunft und dem Alter der Kultur. Am giftigsten erwiesen sich im allgemeinen die Blutagarkulturen. Durch vorsichtiges Abtöten und durch Filtrieren der Kulturen gelang es, ein spezifisches Gift zu gewinnen, das jedoch bei näherer Untersuchung sich als von sehr labiler Natur erwies.

Etwas eigenartig sind die Versuche JACOBSOHNS[58], der mit der Injektion von PFEIFFERschen Bazillen allein bei seinen Versuchstieren keine oder nur geringe Resultate erzielte. Hatte er jedoch gleichzeitig Streptokokken mit Influenzabazillen injiziert, so wurde die Virulenz der letzteren ganz erheblich gesteigert. Streptokokken aber und Influenzabazillen nacheinander injiziert waren ohne Erfolg. Wurden dann aber die Influenzabazillen mit abgetöteten Streptokokken zusammen Mäusen eingespritzt, so gingen diese an allgemeiner Septikämie zu Grunde, und aus dem Blut konnten die spezifischen Stäbchen gezüchtet werden.

Eintrittspforten des Influenzabacillus.

In früheren Zeiten wurde die Influenza der Menschen mit der Influenza der Tiere, namentlich der Pferde, in Zusammenhang gebracht. Jedoch geht schon ohne weiteres aus der Unempfänglichkeit der Tiere gegenüber den künstlich eingebrachten Influenzabazillen hervor, dass eine solche Koinzidenz nicht besteht. Selbst bei den für die Versuche geeigneten Affen ist eine Ansteckung von Menschen noch nicht beobachtet worden, trotzdem es sicher an einer Infektionsgelegenheit bei großen Influenzaepidemieen nicht fehlen würde. So berichtet LEICHTENSTERN, dass die Affen des zoologischen Gartens und des Affenhauses im »Regent-Park« in London, obgleich sie während der Influenzaepidemie täglich sicher unzählige Male von ambulanten Influenzakranken angehustet wurden, keine merklichen Gesundheitsstörungen darboten.

Und auch bei Pferden besteht nicht der mindeste Zusammenhang, beide Krankheitsformen sind voneinander in jeder Beziehung verschieden und ohne jeden ätiologischen Zusammenhang. Denn durch die Veterinäre werden jetzt allgemein nach DIECKERHOFF[59] unter dem Sammelnamen Influenza zwei ätiologisch ganz voneinander verschiedene Krankheiten zusammengefasst, nämlich die Influenza im engeren Sinne oder Pferdestaupe und die Brustseuche der Pferde.

Wohl kaum eine menschliche Infektionskrankheit bietet ein so verschiedenes und wechselvolles Bild wie die Influenza. Der Einfachheit halber unterscheidet man in der Regel drei Formen: die katarrhalische, die gastrische und die nervöse. Weitaus am meisten verbreitet sind die katarrhalischen Erscheinungen seitens des Respirationstractus, hauptsächlich der obersten, vor allem der nasalen Teile, dann aber auch der Trachea und der Bronchien, im weiteren Verlaufe aber auch der Alveolen der Lungen. Man wird daher bei der enormen Häufigkeit des Ergriffenseins der Respirationswege nicht fehlgehen, wenn wir hier, auf den Schleimhäuten der Atmungsorgane, die Eintrittspforte, den primären Ansiedlungsort für die Influenzabazillen annehmen. Bei der gastrischen Form handelt es sich offenbar um eine sekundäre Affektion von seiten der oberen Teile der Respirationsorgane, ebenso wie bei der nervösen Form, wobei jedoch, ohne dass es zu deutlichen Erscheinungen an der Eintrittspforte kommt, eine spezifisch toxische Wirkung der Bazillen auf die Nerven des Intestinaltractus oder auf das Nervensystem überhaupt ausgeübt wird. Jedoch kann in den mit nervösen, namentlich den unter meningealen Erscheinungen einhergehenden Fällen, abgesehen von der Giftwirkung, ein Weiterwuchern der Bazillen von dem Orte des Eintritts auf dem Lymph-, seltener wohl auf dem Blutwege die charakteristischen Krankheitsbilder auslösen.

Nicht immer, aber doch fast regelmäßig gehen dem Influenzaanfall katarrhalische Erscheinungen, namentlich der Nasen- und Kehlkopfschleimhaut, voraus oder setzen mit der Krankheit ein. Man hat daher bei der großen Epidemie solche Fälle, welche nicht mit katarrhalisch-entzündlichen Vorgängen der Schleimhaut der Respirationsorgane einhergingen, kaum als echte Influenza anerkannt. In dem Sekret dieser Schleimhäute, namentlich der Nase, finden sich bei der Krankheit die Influenzabazillen manchmal in ganz enormen Mengen, allerdings meist mit anderen Bakterien, namentlich Staphylokokken, vermischt. PFEIFFER, der auch nach Ablauf der Epidemie eine große Anzahl frischer Schnupfen untersuchte, fand niemals wieder die Bilder, wie die während der großen Grippeepidemie. Im allgemeinen ist das Sekret beim gewöhnlichen Schnupfen auffallend arm an Bakterien, influenzaähnliche Stäbchen fand PFEIFFER jedoch nie darin.

Jedenfalls ist aber die Diagnose »Influenza« nur durch den Nachweis der Influenzabazillen sicher zu stellen, und man ist zur Diagnose nur dann berechtigt, wenn die Influenzabazillen in den Sekreten entweder im Ausstichpräparat oder durch die Kultur nachgewiesen worden sind. Denn mit Recht macht v. JAKSCH[60] darauf aufmerksam, dass namentlich in den letzten Jahren Erkrankungen in gehäufter Form vorkommen, welche klinisch das Bild der Influenza vortäuschen, wegen des Fehlens der spezifischen PFEIFFERschen Stäbchen aber nicht als Influenza angesprochen werden dürfen. Er schlägt daher für diese Krankheitsform den Namen »Pseudoinfluenza« vor, ob mit Recht, möchte ich dahingestellt sein lassen. Er fand dabei meist Streptokokken und lässt die

Frage noch offen, inwieweit diese mit der Aetiologie der Krankheit in Beziehung zu bringen seien.

Immerhin ist das relativ seltene Vorkommen der Influenzabazillen bei den jetzigen Grippekranken auffallend. Wenigstens habe ich bei meinen in den letzten Jahren angestellten Untersuchungen die Influenzabazillen meist mit anderen Bakterien, zumeist in Gemeinschaft mit Streptokokken oder FRÄNKELschen Diplobazillen, niemals aber in der charakteristischen Weise und in der Menge wie früher im Sputum oder Nasensekret gesehen. Auch WASSERMANN [61], der im Frühjahr 1900 Gelegenheit hatte, mehrere Fälle von Influenza zu untersuchen, fiel es auf, dass die Influenzabazillen oft sehr rasch, manchmal schon nach 24 Stunden wieder verschwunden waren. Außerdem beobachtete er die eigenartige Erscheinung, dass häufig, namentlich bei solchen Kranken, die früher schon einmal eine Influenza überstanden hatten, mit dem Verschwinden der Bazillen deutliche Vergiftungserscheinungen bemerkbar wurden, ein Zeichen, dass die Influenza eine gewisse wenn auch kurz dauernde Immunität hinterlässt.

Ebenso fand auch CLEMENS [62] bei Gelegenheit einer im Jahre 1900 in Freiburg i. Br. beobachteten Influenzaepidemie nicht mehr so häufig die typische Influenzasputa und konstatierte gleichfalls das häufige Ueberwuchern der Influenzastäbchen durch andere Bakterien. Den relativ langsamen und gutartigen Verlauf dieser Epidemie glaubt er in der durch das frühere Ueberstehen der Krankheit gewonnenen Giftfestigkeit suchen zu müssen, dass aber die Influenzabazillen, an einen Locus minoris resistentiae gelangt, von hier aus ihre schädliche Giftwirkung doch noch weiter ausdehnen können.

Dagegen hat MANN [63] im Frühjahr 1900 während einer in der Irrenanstalt Schussenried entstandenen Hausepidemie wieder ganz typische Influenzafälle beobachtet und in dem Sputum die Influenzabazillen meist allein und in typischer Anordnung angetroffen. Die Patienten, im ganzen 62, erkrankten unter den regelrechten Erscheinungen der Influenza, mit Frost, hohem Fieber, Katarrhen der Luftwege, vom einfachen Schnupfen bis zu ausgesprochener Bronchitis. 2 dieser Fälle bildeten sich zur Influenzapneumonie, 1 zu einer Pleuritis, 1 zu einem Emphysem aus. Es starben im ganzen 6 Personen = 10,3 %, davon waren allerdings 3 schon vorher schwächlich und dekrepit.

Während im allgemeinen die Influenza eine leicht verlaufende Krankheit darstellt, so kann sie doch häufig genug, wie wir dies bei der großen Epidemie gesehen haben, direkt lebensgefährlich werden durch ihr Fortschreiten auf die Lungen oder das Gehirn.

In einer früheren Abhandlung hatte ich [64] Gelegenheit, die von uns im Jahre 1892 im Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin beobachteten zahlreichen Fälle von Influenzapneumonie eingehend zu beschreiben und neben dem bakteriologischen Befunde der Influenzabazillen das klinische Bild weiter zu verfolgen. Durch den Nachweis der Influenzabazillen war es möglich, die Diagnose frühzeitig zu stellen, und es war interessant, die Bazillen in ihrem Verhältnis zu ihrer Menge und im Verhalten gegenüber den Eiterzellen im Verlauf eines Influenzaanfalls zu verfolgen. Wir sahen die Erkrankung unter dem bekannten Symptomenkomplex: Fieber, Kreuzschmerzen, Gliederziehen, Kopfweh, allgemeine Mattigkeit u. s. w. einsetzen und im allgemeinen konnten wir während der Influenzaepidemie ein stets gleichbleibendes und einheitliches Bild des einfachen Anfalls konstatieren. Mehrere letal ver-

laufende Fälle von Influenzapneumonie hatten uns Gelegenheit gegeben, diese Krankheitsform genauer zu studieren und auf Grund der bakteriologischen Befunde in manche bis dahin unrichtige und unklare Anschauungen Licht zu bringen.

In den frischen mit hohem Fieber einsetzenden Influenzaanfällen beobachtet man in dem in der Regel nur mit Mühe entleerten, zähen, schaumigen Auswurf massenhaft meist in Häufchen oder Zügen angeordnete frei in der Grundsubstanz der Sputumflocken liegende Influenzabazillen; während Eiterzellen in dieser Periode verhältnismäßig in nur geringer Anzahl zu sehen sind, nehmen sie im weiteren Verlaufe mehr und mehr in dem Sputum zu und man findet sie schließlich mit Influenzabazillen direkt vollgestopft. Besonders während der Rekonvaleszenz findet man die PFEIFFERschen Stäbchen fast ausschließlich inmitten der Eiterzellen, häufig schon in Auflösung begriffen, und wie die Züchtung ergiebt, in bereits abgestorbenem Zustande.

Die Influenzapneumonie bietet im allgemeinen klinisch wie pathologisch anatomisch charakteristische Erscheinungen. In klinischer Beziehung vermissten wir häufig selbst bei der einfachen Influenzabronchitis Geräusche über den Lungen. In frischen Fällen von Influenzapneumonie hörten wir meist an den gedämpften Partieen der Lungen ein eigenartiges, wie aus der Ferne herkommendes Bronchialatmen neben fein- und grobblasigen Rasselgeräuschen. Auffallend ist das Wandern der entzündlichen Herde und das häufige Ergriffensein der Spitzen. Charakteristisch ist ferner bei der Influenzapneumonie auch das lange Zeit noch in der Rekonvaleszenz entleerte zitronengelbe bis gelblichgrüne Sputum von zähschleimiger Beschaffenheit, so dass es nur mit Mühe unter heftigen Hustenstößen entleert wird. Auch hier finden sich die Bazillen in Reinkultur zu Anfang außerhalb der Eiterzellen und sogar längere Zeit noch während der Rekonvaleszenz, dann meist bis zum völligen Verschwinden im Innern der Zellen. Einen typischen Fall von Influenzapneumonie, wie wir sie damals häufig beobachten konnten, hatte ich in meiner Abhandlung etwas ausführlicher geschildert. Auffallenderweise finden wir aber diese Formen der Influenzapneumonie, die wir auf Grund der bakteriologischen Untersuchung als reine Influenzapneumonie ansehen müssen, häufig als krupöse Pneumonie von früheren Autoren beschrieben. In der Sammelforschung[65] von LEYDEN & GUTTMANN wird aber gerade als charakteristisch der atypische Verlauf angeführt, wobei die Temperatur unregelmäßig ist, so dass keine Krisis, sondern nur eine lytische Deferveszenz beobachtet wird. In der Beschreibung »Die Grippe-Epidemie im deutschen Heere 1889/90« [66] wird sie bald als katarrhalische, bald als fibrinöse Pneumonie angeführt. Jedoch findet man im Centrum der bronchopneumonischen Herde bei der WEIGERTschen Färbung gar kein und an den Randzonen nur ganz wenig Fibrin.

Schnitte durch das Lungengewebe solcher Fälle geben besonders schöne Bilder. Die möglichst feinen Schnitte werden mit verdünnter ZIEHLscher Lösung $^1/_2$ Stunde gefärbt, dann in ganz schwach mit Essigsäure angesäuertem Alcoholus absol. (1—2 Tropfen konz. Essigsäure auf eine PETRIsche Schale mit Alc. abs.) differenziert, bis die ursprünglich dunkelrot gefärbten Präparate einen rotvioletten Ton angenommen haben, ähnlich wie bei einer Karminfärbung. Aus dem essigsauren Alkohol kommen die Präparate in Xylol und dann in Kanadabalsam. Die Bakterien behalten dabei ihre intensiv rote Färbung und heben sich deutlich von dem rosafarbigen Untergrund des Zellprotoplasmas ab.

Durchmustert man die infiltrierten Herde in Lungenschnitten mit starker Vergrößerung, so erhält man — wie auch PFEIFFER hervorhebt — äußerst frappante Bilder. »In den Bronchien sieht man auf dem Epithel und zwischen dessen Zellen enorme Mengen winzig kleiner Stäbchen, die sich besonders dort anhäufen, wo die Destruktionen des Epithelstratums deutlicher hervortreten. Man kann sie bis unter das Epithel in dichten Zügen verfolgen; in dem submucösen Bindegewebe dagegen kommen sie höchstens vereinzelt vor, die Eiterzellen, die zwischen und auf den Flimmerzellen lagern, sind gleichfalls vollständig angefüllt mit denselben feinen Stäbchen, die sich bei Züchtungsversuchen als unzweifelhafte Influenzabazillen zu erkennen geben. Man kann sich des Gedankens nicht erwehren, dass durch die Wucherung dieser Infektionserreger auf und in dem Epithel ein Reiz ausgeübt wird, welcher zur Hyperämie des submukösen Gewebes und zur Anlockung zahlreicher Wanderzellen führt. Letztere gelangen durch ihre Lokomotion oder mit dem Säftestrom an die freie Oberfläche des Bronchus, beladen sich dort mit den feineren Stäbchen und bilden so das charakteristische schleimig-eitrige Sekret der Influenzabronchitiden. Der ganze Prozess stellt sich demnach als katarrhalische Eiterung in optima forma dar und erinnert durchaus, wenn man von der Differenz der Infektionserreger absieht, an die gonorrhoïsche Erkrankung der Harnröhren- und Konjunktivalschleimhaut.

Ganz ähnlich ist das Bild in den zentralen Partieen der lobulären Influenzaherde. Auch hier sind die Rundzellen, welche das Gewebe ausfüllen, geradezu überladen mit Scharen von Influenzastäbchen. Seltener findet man einzelne Bazillen oder kleine Gruppen derselben frei zwischen den Eiterkörperchen. In den Randzonen werden die bazillenhaltigen Zellen spärlicher. Von anderen Mikroorganismen, Streptokokken, FRÄNKELschen Diplokokken sieht man in frischen Affektionen ebensowenig etwas in Schnitten, wie in den Ausstrichpräparaten.

Die katarrhalischen Prozesse der Schleimhäute haben eine ausgesprochene Neigung weiterzukriechen. So steigt auch die Influenzabronchitis von der Nase oder dem Kehlkopf ausgehend in die Bronchien herab und erreicht per continuitatem fortschreitend das Lungengewebe. Unter Berücksichtigung dieses Verhaltens findet der lobuläre Aufbau der Influenzapneumonie seine ausreichende Erklärung. Jeder Infiltrationsbezirk ist eben im Zusammenhang zu denken mit einem erkrankten Bronchus, durch dessen Vermittlung erst die Krankheitsursache zu dem Lungengewebe den Zutritt erhielt.

In den Leichen von Personen, welche an Influenzapneumonie gestorben sind, findet man nun, wenn der Tod auf der Höhe der Krankheit erfolgte, die eben beschriebenen pathologisch-anatomischen Zustände in voller Reinheit. War der Exitus, wie dies häufig der Fall ist, in einem späteren Stadium eingetreten, so ist das Bild, welches die Lungen darbieten, sehr viel komplizierter und schwerer zu deuten. Man trifft dann in ein und derselben Lunge unter Umständen eine wahre Musterkarte von Veränderungen, die als verschiedene Ausgänge der Grippepneumonie sich darstellen.«

Auch RIBBERT[67] spricht sich auf Grund seiner Beobachtungen bei der Sektion von Influenzapneumonie folgendermaßen aus: »Von der krupösen Pneumonie unterscheiden sich die vorgefundenen Veränderungen in mehreren Punkten. Die Schnittfläche der hepatisierten Lunge war nämlich glatt, nicht körnig; das Exsudat weich, sehr zahlreich und

fibrinarm. In dem einen Falle war auch die lobäre Verdichtung auf der Schnittfläche lobulär abgeteilt und die einzelnen Lobuli waren nicht gleichmäßig verändert.« Und an einer anderen Stelle: »Das Wesentliche des pathologisch-anatomischen Befundes besteht darin, dass die Entzündung sich herdförmig ausbildet, dass die Herde vielfach sich verzweigend den Lungenlappen durchsetzen, aus kleinen lobulären Pneumonieen zusammengesetzt sind, welche vielfältig zerstreut noch lufthaltige kleine Partieen zwischen sich enthalten. Die Schnittfläche der



Fig. 2. Schnitt durch eine Influenzalunge. Vergr. ca. 60fach. In der Mitte ein größerer, links unten ein kleinerer Bronchus mit eitrigem Inhalt (aus dem größeren Bronchus zum Teil herausgefallen).

Lunge erhält dadurch ein buntscheckiges Aussehen, indem die pneumonischen Partieen intensiver gefärbt und auch in späteren Stadien hyperämisch erscheinen«.

Aber auch der weitere Verlauf ist von dem der krupösen Pneumonie durchaus verschieden. Die Erkrankung kann sich unter Umständen Wochen und Monate hinziehen und wir finden nur die charakteristischen Stäbchen.

Im günstigen Verlauf ist der Ausgang der in Resolution, indem nach Entleerung der in den Bronchien sich befindlichen Eitermengen

nach außen, eine Restitutio ad integrum stattfindet, ohne dass es zu einer eigentlichen Krisis kommt. In nicht seltenen Fällen kommt es jedoch bei der Influenzapneumonie direkt zur Abszedierung in einen oder mehreren Bezirken der Lungen, wobei sich nach Verschmelzung einzelner oder mehrerer Alveolen kleine Eiterherde bilden und es entsteht zu gleicher Zeit eine Rundzellanhäufung im peribronchialen und interalveolären Bindegewebe. Bei den chronisch verlaufenden Prozessen kommt es zu einer chronisch interstitiellen, indurativen Pneumonie mit Karnifikation und Bildung bronchiektatischer Kavernen. Nicht so selten sind übrigens auch die Fälle, wo sich auf der Basis der chronischen Influenzapneumonie eine Tuberkulose entwickelt, was bei dem ubiquitären Charakter der Tuberkelbazillen nicht wundernehmen darf.

In einigen Fällen wurde von uns auch der Ausgang einer Influenzapneumonie im Lungengangrän beobachtet. In den gangränösen Lungenpartieen fanden sich zahlreiche Bakterien aller Art, in den nicht gangränösen infiltrierten Teilen dagegen reichlich Influenzabazillen. Offenbar handelt es sich bei diesen Fällen um eine sekundäre Infektion durch aspirierte Mundbakterien, die bei der veränderten Blutzirkulation in den Lungen günstige Bedingungen für ihre Weiterentwicklung finden. Im Anschluss an die Pneumonieen findet man aber auch fibrinöse Auflagerungen auf der Lungenpleura, die zahlreiche Influenzabazillen und zwar in der Regel in den Eiterkörperchen eingebettet enthalten.

Als ferneren Ausgang der Influenzapneumonie beobachteten wir den in Verkäsung, namentlich dann, wenn die pneumonische Infiltration sich an Lungenbezirke, die schon vorher von tuberkulösen Herden durchsetzt waren, anschloss. Es sind dies meist Entzündungsvorgänge in den Lungenspitzen, die unter dem Einfluss schon bestehender tuberkulöser Veränderungen, in Gemeinschaft mit der durch die Influenzabazillen bedingten Infiltration, eine käsige Metamorphose eingehen.

Auch FINKLER[68] hatte unter 45 Influenzapneumonieen nur 2 unter dem Bilde einer krupösen Pneumonie verlaufen sehen, sowohl der klinische Verlauf, wie auch der pathologische Befund wich wesentlich von der letzteren Art der Pneumonie ab. Und in einer späteren Abhandlung betont FINKLER[69], dass nur der bakteriologische Befund genauen Aufschluss über das Wesen der Pneumonie geben könne. Er konnte öfter beobachten, wie bei der Influenza von den Bronchien aus das Lungengewebe selbst infiziert wird und es so zu einer richtigen Influenzapneumonie kommt.

LEICHTENSTERN[70] beobachtete unter 439 Influenzafällen 105 mal (= 24 %) Influenzapneumonie mit 32 Fällen (= 30 %) Mortalität. Namentlich fiel ihm die ungewöhnlich große Anzahl von krupösen Pneumonieen mit atypischem Verlauf auf, die er jedoch nicht mit der Influenzapneumonie in eine Reihe stellen will. Aus diesen häufigen Zusammentreffen bei Influenzaepidemieen schließt LEICHTENSTERN auch in seiner vorzüglichen Schilderung der Influenza in NOTHNAGELS Handbuch[49], dass die Influenza echte krupöse Pneumonieen auf dem Wege der Mischinfektion häufig verursache.

Als Sekundärinfektionen betrachtet auch RENVERS[71] die im Winter 1891 von ihm bei Berlin beobachteten Influenzapneumonieen und zwar beobachtete er unter 51 Influenzafällen 12 Lungenentzündungen: 4 typische fibrinöse, 5 katarrhalische und 3 gemischte Pneumonieen. Wie aus der Arbeit von LABES[72] hervorgeht, die sich auf 13 im Krankenhaus am Urban in Berlin zur Sektion gekommene Fälle von Influenzapneumonie erstreckt, waren es hier lobuläre Pneumonieen, mit glatter oder wenig

gekörnter Oberfläche, welche große Neigung zur Abszedierung bekundeten, und wie LABES sagt, »sind es namentlich zahlreiche feine miliare und submiliare Eiterherde, die dem oben beschriebenen Allgemeinbilde ein eigentümliches Aussehen geben«. Offenbar sind diese Eiterherde die schon oben von uns erwähnten mit Eiter gefüllten bronchopneumonischen Herde, die Reinkulturen von Influenzabazillen enthalten. Leider vermissen wir in der sonst sehr fleißigen Arbeit von LABES die bakteriologische Untersuchung.

Ueber die Stellung der Influenzapneumonie zur genuinen krupösen Pneumonie spricht sich WASSERMANN [73] dahin aus, dass die letztere mit ersterer nichts gemein habe. Die Influenzapneumonie ist eine Lungenentzündung sui generis, bedingt durch Ansiedlung von Influenzabazillen in den Lungenalveolen. Allerdings können, wenn auch selten, beide Erkrankungen gemeinschaftlich vorkommen, jedoch ist diese Komplikation von dem gewöhnlichen Krankheitsbild der krupösen Pneumonie so abweichend, dass ohne weiteres diese außergewöhnliche Komplikation sich schon aus dem atypischen Verlauf der Temperatur kundgiebt. W. führt eine solche Krankengeschichte an, wo nach einer leichten Influenzapneumonie, bei der allein Influenzabazillen im Auswurf sich vorfanden, unter Schüttelfrost eine krupöse Pneumonie einsetzte und nun neben Influenzabazillen auch die FRÄNKELschen Diplokokken sich zeigten. Wie wichtig die genaue bakteriologische Untersuchung ist, geht eklatant aus diesem Fall hervor, da nur durch den Nachweis der betreffenden Bakterien die richtige Natur der Pneumonie erkannt werden konnte.

Offenbar hatte auch KAMEN [74] keine vollkommen reinen Fälle von Influenzapneumonie gesehen; nach ihm hat die Influenzapneumonie in allen von ihm beobachteten Fällen einen der krupösen Pneumonie ähnelnden Charakter. Der Auswurf zeigte bei den meisten Kranken rostbraune Farbe, jedoch nie von solcher Intensität, wie bei der echten krupösen Pneumonie. In einigen Fällen waren im Auswurf neben Influenzabazillen auch Diplokokken in geringer Anzahl vorhanden. KAMEN schlägt vor, statt der Einteilung der Influenza in eine katarrhalische, nervöse und gastrische Form nur von leichten, schweren und komplizierten Fällen zu reden, da dadurch auch die Beurteilung der einzelnen Symptome sich leichter gestalten lasse. Der Influenzabacillus verursacht nicht bloß kleine, sondern auch größere pneumonische Infiltrate, namentlich aber die letzteren. Die Influenzapneumonie ist ebenso wie die Influenzaenteritis, die häufig unter dem Bilde eines Typhoïds verläuft, als eine schwere Form anzusehen. Als pathognomonisch für Influenza sind nach KAMEN sowie den meisten Klinikern die hochgradige Prostration der Kräfte, sowie die bronchitischen Erscheinungen, die sich gleichzeitig mit dem Fieber einstellen. Auch KAMEN weist auf den großen Vorzug der bakteriologischen Untersuchung des Auswurfs bei Influenza hin, da die spezifischen Stäbchen niemals bei den echten Influenzafällen vermisst werden.

Jedenfalls geht aus den Mitteilungen der neueren Litteratur die auffallende Thatsache hervor, dass die unkomplizierten Influenzapneumonieen, wie PFEIFFER und ich sie während der Epidemie 1891/92 regelmäßig mit gleichsam einer Reinkultur von Influenzastäbchen im Sputum beobachten konnten, jetzt zu den größten Seltenheiten gehören und die jetzt beobachteten Influenzapneumonieen meist mit dem FRÄNKELschen Diplococcus kompliziert sind. Dies scheint aber auch im Auslande der Fall zu sein. WHITLA [75] betont die hervorragende Kontagiosität der mit

Streptokokken komplizierten Influenzapneumonie, auch Moore[76] spricht von krupösen Pneumonieen bei Influenza mit atypischem Verlauf, deren wahrer Charakter allein nur durch den Nachweis der spezifischen Bakterienart festgestellt werden kann; und King[77] betont die Neigung gerade der Influenzapneumonie zu sekundärer Infektion, wodurch unangenehme Nebenerscheinungen und Komplikationen in den Vordergrund treten können. Rensselaer[78] bespricht die einzelnen Erscheinungen von seiten der Atmungsorgane, der Nase und ihrer Höhlen, Larynx, Trachea und Bronchien u. s. w. und hält es für eine spezifische Eigentümlichkeit der Influenzabronchitis, dass sie sich nicht immer diffus auf die größeren Bronchien ausdehnt, sondern sich häufig auf einen einzelnen Lungenlappen beschränkt. Bei der Influenzapneumonie sind die Mischformen so häufig, dass eine genaue Scheidung nicht immer möglich ist, die physikalischen Erscheinungen sind oft verhältnismäßig gering; charakteristisch ist das Wandern der Pneumonie von einem Lappen zum andern, sowie die krampfartigen Hustenanfälle, und ferner die oft unvollständige und zögernde Lösung der Pneumonie.

Ueber den Ausgang der Influenzapneumonie in Lungenabszess berichtet Hitzig[79] einen Fall, wobei sich in dem Sputum mikroskopisch und kulturell nur Influenzabazillen vorfanden. Aus der Eichhorstschen Klinik beschreibt Rhyner[80] 3 Fälle von Lungengangrän, welche sich im Anschluss an eine Influenza gebildet hatten. Fränkel[81] sah von 272 in den Jahren 1891 u. 1892 behandelten Fällen von Influenza bei 80 = 22 % Influenzapneumonie auftreten, von denen 6 = $7\frac{1}{2}$ % ihren Ausgang in Lungengangrän (resp. 1 mal in Pneumothorax) nahmen. In dem grünlichgelben Eiter einer mit Pneumonie und Pleuritis komplizierten Pericarditis fand Högerstedt[82] Influenzabazillen in großer Anzahl.

Wir haben absichtlich die bei der Influenza auftretenden Komplikationen der Lunge eingehender geschildert einmal, weil die Lungen eine Prädilektionsstelle für die Influenzabazillen bilden und die schweren Formen der Influenza meist mit einer Lungenentzündung einhergehen, dann aber auch um zu beweisen, wie wichtig gerade hier der bakteriologische Nachweis des Influenzabacillus und wie entscheidend er unter Umständen sein kann.

Dass aber die Influenzabazillen sich überall auf den Schleimhäuten der Luftwege ansiedeln können, darüber haben wir, abgesehen von dem Befund der Influenzabazillen bei einfachen Nasenkatarrhen noch weitere Beispiele, die zeigen, dass die Infektion in erster Linie durch die Luftwege erfolgt. Auch Flügge[83] nimmt sowohl bei Influenza wie bei Keuchhusten eine Luftinfektion durch Tröpfchen als die häufigste Uebertragungsweise an. Auf diese Weise kann sich die Influenza primär als Tonsillitis äußern, wie dies Kamen[84] beobachtet hat, der 2 mal einmal in dem diphtherieähnlichen Belag einer ulzerösen Angina und dann bei einer lakunären Angina Influenzabazillen neben Streptokokken fand. Mit den reingezüchteten Influenzabazillen wurden Mäuse intraperitoneal infiziert, dieselben blieben am Leben, starben jedoch, wenn ihnen gleichzeitig Influenzabazillen und Streptokokken injiziert wurden. In letzterem Falle gelang es auch Kamen aus dem Blute der Tiere die Influenzabazillen wieder herauszuzüchten.

Einen eigenartigen Fall von Influenza-Laryngitis beschreibt auch Glatzel[85]. Er beobachtete bei einem 24 Jahre alten Mädchen, das mit Fiebererscheinungen, Schmerzen im Halse und Heiserkeit erkrankt war, auf den beiden Taschenbändern kreisrunde, weißgelbliche, etwa

ein Drittel der Taschenbänder einnehmende Flecke, die über das Niveau der umgebenden Schleimhaut etwas hervorragten. In dem Sputum waren reichlich Influenzabazillen enthalten, so dass dadurch die Diagnose sichergestellt werden konnte. Solche Flecken sind bei Influenza auch von anderen Autoren auf den Stimmbändern und dem Aryknorpelüberzug beschrieben worden und nach einigen Autoren sollen derartige Flecke auf der Schleimhaut des Mundes und der Larynx direkt ein diagnostisch verwertbares Symptom bilden.

Die Schleimhaut der Nase und die Nebenhöhlen der Nase sind ein Lieblingssitz für Influenzabazillen. Es ist auch sehr wahrscheinlich, dass hier die Influenzabazillen sich lange Zeit virulent erhalten können und entweder eine Kontaktinfektion bei anderen Personen oder eine spätere Reinfektion hervorrufen können. So fand Lindenthal[31], der die Nebenhöhlen der Nase genau untersuchte, in 6 Fällen Influenzabazillen. Diese versteckten Katarrhe spielen sowohl bei der Weiterverbreitung der Krankheit, als auch besonders da eine wichtige Rolle, wo es sich um ein Fortkriechen des Prozesses auf die Hirnhäute handelt, ohne dass die Bazillen auf dem Blutwege dahin gelangen. Auch Weichselbaum fand fast regelmäßig bei den Sektionen katarrhalische oder eitrige Entzündungen in den Nebenhöhlen der Nase. Der heftige bis in die Rekonvaleszenz andauernde Kopfschmerz mag in vielen Fällen mit diesen Komplikationen zusammenhängen. Zuweilen wurden direkt Eiteransammlungen in den Nebenhöhlen der Nase, namentlich Empyem der Kieferhöhlen, manchmal auch der Stirnhöhlen beobachtet, welche eine operative Entleerung notwendig machten.

Zu den häufigsten Komplikationen der Influenza gehören bekanntlich die Erkrankungen des Mittelohrs; namentlich aber kommen diese Ohrerkrankungen während der Rekonvaleszenzperiode der Influenza zur Beobachtung. Von den Berichterstattern der Sammelforschung[65] wird die Anzahl der Komplikationen mit Ohrerkrankungen auf 38 % berechnet, während in dem Bericht über die Grippe beim deutschen Heer[66] nur 0,5 % Gehörerkrankungen angeführt werden. Die Mehrzahl der Autoren fand im eitrigen Sekret bei Influenzaotitis den Fränkelschen Diplobacillus resp. Streptokokken, Scheibe[86] beschreibt zuerst den Nachweis der Influenzabazillen im Ohreiter; Kossel[87] hatte unter 108 Leichenöffnungen von Kindern unter 1 Jahr in 85 Fällen Mittelohreiterungen beobachtet, bakteriologisch untersucht wurden 38 Fälle, bei diesen fanden sich in 19 Fällen influenzaartige Stäbchen, auch in dem Eiter, der sich nach Parazentese des Trommelfells entleerte, fand er neben Streptokokken u. a. Influenzabazillen. Den gleichen Befund erwähnt auch Hartmann[88] und Döring[89]. Wenn der Nachweis der Influenzabazillen bei Ohreiterungen relativ selten gelingt, so darf dies im allgemeinen nicht wundernehmen, da diese Erkrankung in der Regel sich im Anschluss an eine Entzündung des Nasenrachenraumes entwickelt. Man wird daher die Influenzabazillen nur in ganz frischen Fällen antreffen, bei einigermaßen chronischem Verlauf dürfte der Nachweis infolge des Ueberwucherns von anderen Eitererregern schon schwieriger werden. Lemcke[90], der bei einer Anzahl von Influenzakranken wegen Nekrose und Karies des Felsenbeins das Antrum mastoideum eröffnete, meint allerdings, dass diese Krankheit nach Influenza mit der Knocheneiterung bei akuter Osteomyelitis zu vergleichen sei und dass die Influenzaotitis in vielen Fällen eine Primärerkrankung der Knochen hervorrufen könne. Bulling[91] gelang es nur in einigen Fällen von Otitis media die Influenza-

bazillen mikroskopisch und kulturell nachzuweisen, sonst wurde ausschließlich Staphylococcus albus gefunden. Dagegen konnte HAUG[92] in 38 Fällen von Influenzaotitis in dem Nasenhöhlensekret Influenzabazillen konstatieren und 18mal in dem rein blutigen oder blutig-serösen Exsudat, meist in Gesellschaft mit Streptokokken und Diplokokken. Im Anschluss an die Influenzaotitis kommt es zu schwerwiegenden Komplikationen, hierher gehören vor allem die Erkrankungen des Processus mastoideus, durch welche Veranlassung zur Nekrose des Knochens und weiter zu Entzündungen des Gehirns und seiner Häute gegeben werden kann.

Bei den mannigfachen, in Begleitung und infolge von Influenza auftretenden Augenerkrankungen sind Influenzabazillen bis jetzt noch nicht nachgewiesen worden; in vielen, namentlich den schweren eitrigen Entzündungen, handelt es sich übrigens meist um Mischinfektion mit Eitererregern.

Eine sehr häufige Komplikation der Influenza sind jedoch die Erkrankungen des Nervensystems, die teils direkt als entzündliche Vorgänge, also grobanatomisch sich darstellen, teils als sogenannte funktionelle Störungen im Gebiete des Zentralnervensystems sich geltend machen. Erstere (Encephalitis und Meningitis) sind durch direkte Infektion der Krankheitserreger bedingt, die letzteren, die auf die motorischen, sensiblen und vasomotorischen Zentren des Gehirns und Rückenmarks sich beschränkenden Krankheitsformen, müssen der Wirkung der Toxine der Influenzabazillen zugeschrieben werden, die direkt als Nervengifte anzusehen sind und teilweise noch lange in der Rekonvaleszenz nachwirken. Ich erinnere nur an die keineswegs seltene Influenzapolyneuritis, die den Lähmungserscheinungen nach Diphtherie in mancher Beziehung gleicht, ferner an die Influenzapsychosen, und ich darf hier wohl auch anführen die Störungen der Herzfunktionen während oder nach der Influenza. »Von geradezu toxischer Wirkung ist die Influenza auf das Herz«, sagt DRASCHE[93] in seiner klassischen Arbeit, »bei selbst ganz gesunden Menschen. Zeitweiliges Auftreten von Irregularität des Pulses bei gleichzeitiger außerordentlicher Frequenz und Kleinheit desselben verraten zuerst den heimtückischen Charakter der Krankheit, welche gar nicht selten durch Herzparalyse den plötzlichen Tod veranlasst.«

Auch LEICHTENSTERN[70] spricht sich unter dem Eindruck des in der Pandemie Erlebten folgendermaßen aus, »dass die Influenza erhebliche, oft lange sich hinziehende Funktionsstörungen des Herzens, neuro- und myopathischen Ursprungs zur Folge hat, lehrt eine Reihe von Beobachtungen aus der jüngsten Zeit, indem sich häufig kräftige Personen in den besten Jahren einfinden, die nach einer schon vor mehreren Wochen überstandenen Influenza über Kurzatmigkeit, Zufälle von Angina pectoris, Herzklopfen und Beklemmungen klagen, während sich, abgesehen von einer mitunter ausgeprägten Tachy- oder Arythmokardie mit Kleinheit des Pulses andre Zeichen einer Herzaffektion nicht nachweisen lassen«.

Ueber die Wirkung der Influenzabazillen auf das Zentralnervensystem hat CANTANI[94] sehr eingehende Studien gemacht. Indem er Kaninchen relativ geringe Mengen reingezüchteter Influenzabazillen direkt in die Gehirnsubstanz einspritzte, gelang es ihm, je nach der Menge und der Virulenz der injizierten Bakterien Kaninchen zu töten. Die ersten Krankheitssymptome traten schon 9—10 Stunden nach der Infektion auf: Temperatursteigerung, Dyspnöe, ferner eine an den Hinterbeinen beginnende, allmählich auf die Vorderbeine und über den ganzen

Körper sich hinziehende Paralyse. Beim Anfassen der Tiere entstanden heftige klonische Krämpfe, die Tiere starben unter schweren allgemeinen Erscheinungen nach Injektion von 0,5 mg mäßig virulenter 20stündiger Blutagarkultur, von sehr virulenten Kulturen genügten schon geringe Bruchteile eines Milligramms. Bei der Obduktion findet man die Erscheinungen, wie nach schweren Intoxikationen: mehr oder weniger starke Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle, vergrößerte Milz, die Nebennieren stark gerötet, Leber hyperämisch, fettig degeneriert, Entzündung der Nieren, Hyperämie der Lungen. In dem gallertigen Oedem, das um die Injektionsstelle herum sich gebildet hat, findet man zahlreiche Influenzabazillen. In den Meningen sieht man blutig-seröses, in den Gehirnventrikeln eitriges, Influenzabazillen enthaltendes Exsudat, in der Gehirnsubstanz selbst, welche die Zeichen einer akuten Encephalitis trägt, scheinen die Stäbchen sich vermehrt zu haben. Auch in den Häuten und der Substanz des Rückenmarks lassen sich die Influenzabazillen nachweisen, während sie in dem Blut und den übrigen Organen weder mikroskopisch noch kulturell aufzufinden sind. Kontrollversuche mit anderen Bakterien lösen nach Injektion in das Gehirn niemals diese Erscheinungen aus. Durch fortgesetzte Verimpfung der Influenzastäbchen auf das Gehirn von Kaninchen gelang es CANTANI eine ganz erhebliche Virulenzsteigerung zu erzeugen, in gleicher Weise auch bei den weniger empfänglichen Meerschweinchen. Durch diese Untersuchungen CANTANIS ist aber auch ein weiterer Beweis für die Giftbildung der Influenzastäbchen erbracht. Um ein Kaninchen mit vorsichtig bei 57° abgetöteten Influenzabazillen durch Injektion in das Gehirn zu töten, waren allerdings etwas größere Mengen (0,2—0,8 mg) notwendig, aber die Erscheinungen waren ganz dieselben, wie nach der Injektion von virulenten Stäbchen. Die gleichen Erscheinungen, wie CANTANI, hatte, wie schon oben erwähnt, PFEIFFER, sowie ich, KOLLE & DELIUS bei Kaninchen erzielt nach intravenöser Injektion von durch Chloroform abgetöteten Influenzabazillen. Als hervorragendes Symptom traten auch Dyspnöe und Lähmungserscheinungen auf, ein Krankheitsbild, das viel an die bekannten Symptome bei der menschlichen Influenza erinnert. Aus all diesen Versuchen geht aber auch gleichzeitig hervor, dass das Gift der Influenzabazillen an den Zellleib der Bakterien gebunden ist, und dass es ähnlich wie das Diphtheriegift hauptsächlich auf die Nervenzellen einwirkt und hier unter Umständen längere Zeit festgehalten, verankert werden kann. Aber gleichwie die Diphtheriebazillen gelegentlich in die inneren Organe auf dem Blutwege verschleppt werden können, so darf auch die Möglichkeit einer Verschleppung der Influenzabazillen durch das Blut nicht vollständig von der Hand gewiesen werden. Aber eine Regel bildet diese Art der Verbreitung der Influenzabazillen sicher nicht. Meist findet man sie auch nur in der Nähe des Infektionsherdes in den Kapillaren und nur selten werden sie durch die größeren Venen in die Blutbahn weitergetragen. Wie ich aber schon früher ausgeführt, kann es zu einer allgemeinen Blutinfektion niemals kommen, da die Influenzabazillen in dem zirkulierenden Blut keine Bedingungen für ihre weitere Vermehrung vorfinden und so in Bälde zu Grunde gehen müssen. So entstehen jene herdweis auftretenden akuten hämorrhagischen Entzündungsherde, die besonders in der Gehirnrinde und in den Zentralganglien ihren Sitz haben, durch Verschleppung der Influenzakeime, wie durch die Beobachtung von PFUHL und durch NAUWERK einwandfrei nachgewiesen wurde. Bei diesen im Beginn oder auf der Höhe der

Influenzaerkrankung plötzlich auftretenden applektiformen, mit Fieber und schweren Gehirnerscheinungen einhergehenden Krankheitssymptomen, die in der Regel das jugendliche Alter betreffen, findet man auch keine Thrombosen oder Embolieen, sondern meist scharf umgrenzte Herde von Kirschkern- bis Taubeneigröße und darüber in der grauen Substanz der Gehirnrinde, der Zentralganglien, der Hirnschenkel, des Pons und des Kleinhirns, die aus zahlreichen dichtstehenden, flohstichähnlichen Blutpunkten zusammengesetzt sind. Weiter kann es hier zu Erweichungsherden, und unter Umständen zum primären Gehirnabszess kommen, infolge der eitererregenden Eigenschaft der Influenzastäbchen, ähnlich der Pneumonie, wo diese Bazillen gleichfalls ohne Mithilfe von sekundären Eitererregern Abszessbildung und Gangrän hervorrufen können.

So hatte A. Pfuhl[95] im Jahre 1892 bei Untersuchung der Leichenteile von fünf unter den Erscheinungen einer typischen Cerebrospinalmeningitis gestorbenen Soldaten in den Blutextravasaten, und der Cerebrospinalflüssigkeit, dem Kammerwasser und in dem Abszesseiter, der sich in dem einen Falle in der rechten Kleinhirnhälfte entwickelt hatte, zahlreiche Influenzabazillen gefunden. Auf Glycerinagar gelang es, dieselben nur in der ersten Generation weiterzuzüchten. In Schnitten durch das Gehirn und Rückenmark lagen die Bazillen meist einzeln oder unregelmäßig zerstreut innerhalb der Gefäße. Zweimal beobachtete er typische Gefäßthrombosen, die entweder nur aus Influenzabazillen oder mit diesen vermischten Kokken bestanden, namentlich waren die Kapillaren der Großhirnrinde reichlich damit versehen, die Ganglien und Gliazellen waren dagegen frei von Bazillen. In einem späteren Vortrage weist derselbe Autor[96] auf die große Wichtigkeit einer systematischen bakteriologischen Untersuchung bei den im Anschluss an Influenza sich ausbildenden Störungen von seiten des Zentralnervensystems hin. So züchtete Pfuhl in einem Falle von schwerer Influenza aus dem Sinusblut und dem Kammerwasser die Influenzabazillen, außerdem konnten dieselben in den Hirnhautinfiltrationen sowie in den pleuritischen Auflagerungen neben Streptokokken und Fränkelschen Diplobazillen nachgewiesen werden. Aus diesen Beobachtungen zieht Pfuhl den Schluss, dass der Influenzabacillus doch weit häufiger, als man gewöhnlich annehme, seine Eingangspforten überschreite.

Zwei Fälle von akuter hämorrhagischer nicht eitriger Influenzaencephalitis beschreibt Nauwerck[97], die er während der Hochflut der Epidemie im Winter 1893/94 in Königsberg zu obduzieren und näher zu untersuchen Gelegenheit hatte. In dem einem Falle handelte es sich um eine akute Encephalitis nach Influenza, die unter schweren Gehirnerscheinungen wie Erbrechen, Konvulsionen, Lähmung des einen Arms zum Tode führte, bei der Obduktion fanden sich zahlreiche Erweichungsherde und Thromben im Gehirn; die bakteriologische Untersuchung war aber mikroskopisch, kulturell, und in Schnitten negativ. Nauwerk hält sich aber in seinen weiteren Ausführungen für berechtigt, annehmen zu dürfen, dass die Influenzabazillen an dem Orte ihrer verderblichen Wirksamkeit zur Zeit der Untersuchung bereits zu Grunde gegangen waren. In dem zweiten Fall, bei dem innerhalb weniger Tage der Tod nach geringem Unwohlsein eingetreten war, ergab die Obduktion einen grauroten hämorrhagischen Erweichungsherd in der rechten Kleinhirnhemisphäre. In diesem encephalitischen Herde fand Nauwerk in Schnitten Influenzabazillen, wenn auch äußerst spärlich, kulturell ließen sich die Stäbchen im Ausstrich der Ventrikelflüssigkeit auf Blutagar nachweisen und ver-

einzelte Stäbchen konnten schon mikroskopisch in dem Sediment des zentrifugierten Ventrikelinhalts konstatiert werden.

Dieser letzte Fall bietet insofern großes Interesse, als er beweist, dass eine rasche todbringende Infektion durch die Influenzabazillen stattfinden kann, ohne dass an der Eingangspforte etwas mehr als ein gewöhnlicher Schnupfen vorausgeht. In diesem Falle darf wohl eine Verschleppung auf der Blutbahn angenommen werden, da gegen die Möglichkeit eines Vordringens der Infektionserreger auf dem Lymphwege vor allem der Sitz im Kleinhirn, sowie die Nichtbeteiligung der Gehirnhäute an der Entzündung spricht. Bei der Entstehung der Influenzaencephalitis sind nach NAUWERCK drei Möglichkeiten denkbar: 1. die Encephalitis beruht auf einer toxischen Fernwirkung seitens der infizierten Atmungswerkzeuge; 2. die Encephalitis wird durch eine oder mehrere der Spaltpilzarten erzeugt, welche die Influenza so häufig zu einer Mischinfektion stempeln; 3. der Influenzabacillus selbst ruft durch seine Anwesenheit an Ort und Stelle, allein oder mit anderen Bakterien vergesellschaftet, die Encephalitis in die Erscheinung. »Für die toxische Entstehungsweise ließe sich das verneinende Ergebnis des ersten Falles anführen; nach dem bejahenden Befund des zweiten Falles indessen ist es mir wahrscheinlich, dass er ebenfalls auf eine Ansiedlung des Influenzabacillus zu beziehen ist. Während der Nachweis spärlicher Influenzabazillen bei dem kurzen Verlauf noch gelang, lässt es sich wohl denken, dass sie bei der längeren Frist des ersten Falles nach gethaner verderblicher Arbeit bereits abgestorben waren«. Diese Ansicht hat meines Erachtens viel für sich. Die Influenzabazillen haben einmal die Neigung zur Nekrotisierung und zur Eiterbildung und ähnlich wie bei den tuberkulösen Abszessen ist nach einiger Zeit ein Nachweis der nekrotisierenden Bakterien nicht immer möglich. Jedenfalls aber bildet der Befund NAUWERCKS eine weitere Bestätigung der Spezifizität der Influenzastäbchen.

TROUILLET & ESPRIT[98], welche die im Verlaufe der Influenza vorkommenden nervösen Erscheinungen unter dem Namen Méningo-encéphalopathie grippale zusammenfassen, fanden bei der Obduktion in einigen ihrer Fälle eine richtige Abszessbildung. Sonst beobachteten sie in der Regel eitrige oder gelatinöse Durchtränkung der Hirnhäute, punktförmige Blutung und in dem Erguss in die Ventrikel Reinkultur von Influenzabazillen, in einzelnen Fällen fanden sie daneben noch Streptokokken, Staphylokokken und Tuberkelbazillen.

Wenn wir bei der Influenza Analogieschlüsse mit anderen Infektionskrankheiten ziehen dürfen, so können wir auch sie von der Komplikation mit andern Infektionserregern in gewissem Sinne abhängig machen, insofern nämlich auf dem Boden, der von den spezifischen Toxinen der Influenzabazillen vorbereitet ist, andere Bakterien sich um so besser zu vermehren und ihre deletäre Wirkung auszuüben vermögen. So fand GRASSET[99] während der großen Influenzaepidemie häufig eine Infektion der Hirnhäute mit Pneumokokken, so dass er direkt eine Pneumococcie meningée angenommen hat. Von denselben Gedanken geleitet, kommt auch KISCHENSKY[100] zu dem Schluss, dass die im Verlauf der Grippe vorkommende Meningitis sowohl von den gewöhnlichen Eiterbakterien wie von den spezifischen PFEIFFERschen Bazillen hervorgerufen werden könne.

Dass nur selten auf dem Blutwege eine Verschleppung der Influenzabazillen nach den Meningen und dem Gehirn stattfinde, glaubt A. PFUHL durch seine weiteren Beobachtungen feststellen zu können. Nach PFUHL[101]

kommen hauptsächlich drei Wege, auf denen die Influenzabazillen in die inneren Organe, namentlich das Gehirn gelangen, in Betracht: 1. der Uebertritt der Bazillen in die Blutbahn von den Lungen und dem Brustfelle aus; 2. ein Ueberwandern von der Schleimhaut der Nase in die des Nasenrachenraumes durch die Lamina cribrosa und 3. eine Verschleppung durch die Lymphkapillaren vom Mittelohr in die Schädelkapsel. Unzweifelhaft ist der zweite Weg der häufigere. In dieser Abhandlung wurden eingehend drei Fälle von Gehirninfluenza geschildert, die PFUHL in den Jahren 1895/96 in dem Garnisonlazarett zu Hannover unter 93 Influenzakranken zu beobachten Gelegenheit hatte.

In dem ersten Falle, der ein sehr wechselvolles Bild darbot, und bei dem die Krankheit sich über drei Monate hingezogen hatte, waren während des Lebens neben heftigen Fieberschwankungen Lähmung des rechten Oberarmes, Geschmackstörungen, und zu Decubitus führende Störungen der Haut beobachtet worden. In dem blutig tingierten Sputum fanden sich Influenzabazillen. Die zwei Tage nach dem Tod vorgenommene Obduktion ergab in erster Linie eine Encephalitis mit blutigem Erguss in die Ventrikel, ferner zahlreiche Infarkte in den Lungen, der Milz und den Nieren. In der Cerebrospinalflüssigkeit und in dem pleuritischen Exsudat konnten mikroskopisch Influenzabazillen nachgewiesen werden, jedoch war eine Züchtung wegen der schon vorgeschrittenen Fäulnis nicht möglich.

Dagegen war in dem zweiten Fall, der sich neben schweren Gehirnerscheinungen durch eine deutliche Milzvergrößerung auszeichnete und bei dem in dem blutigen Auswurf zahlreiche Influenzastäbchen sich nachweisen ließen, in den eiterigen Herden der basalen Leptomeningitis sowie in der blutig-serösen Flüssigkeit der Seitenventrikel sowohl im Ausstrichpräparat als auch durch die Züchtung der Nachweis der spezifischen Stäbchen erbracht worden und wurde so ohne weiteres die Diagnose gesichert. Die Stäbchen fanden sich fast in Reinkultur vor und waren im Ausstrichpräparat aus der Leiche teils frei, teils in die Eiterzellen eingeschlossen.

Sehr interessant und lehrreich war der dritte Fall insofern, als hier innerhalb drei Tagen unter schwerem Koma und unter choleraähnlichen Erscheinungen der Tod eintrat. Bei der Obduktion fand sich ein blutig-seröser Erguss in die Ventrikel des Gehirns, sowie eine Vermehrung der Cerebrospinalflüssigkeit. In dieser waren mikroskopisch wie kulturell neben Staphylokokken und Streptokokken reichlich Influenzabazillen enthalten. Bei einem Kulturversuch aus dem Sinusblut, der Herzbeutelflüssigkeit und dem Herzblut waren nur vereinzelte Streptokokken gewachsen. In Paraffin- und Celloïdinschnitten durch das Gehirn waren dagegen fast ausschließlich Influenzabazillen zu sehen und zwar sowohl in den Blut- und den Lymphgefäßen als auch in dem Protoplasma der Ganglienzellen; »einzelne Gebiete der Gehirnrinde waren geradezu von Influenzabazillen wie infiltriert«. Ferner fanden sich diese kleinen Stäbchen in dem verlängerten Mark, im Epithel und Lumen des Zentralkanals, in dem Inhalt der Lungenalveolen in reichlichen Mengen, sowie in dem zähen eitrigen Schleim der Bronchien. Auch in dem Zwischengewebe des Pankreas, in der Leber und in den periportalen Lymphdrüsen, sowie in den geraden Harnkanälchen der Niere, ohne dass hier eine reaktive Entzündung vorhanden gewesen wäre, konnten die kleinen Influenzabazillen nachgewiesen werden. In reichlicher Menge sah man sie in Schnitten durch den Dünndarm, namentlich zwischen dem abgehobenen Drüsenepithel

und der Basalmembran der Darmschleimhaut. Auf welchem Wege die PFEIFFERschen Stäbchen bei diesem Falle in das Zentralnervensystem eingewandert waren, diese Frage musste zunächst noch eine offene bleiben. Jedoch scheint es PFUHL am wahrscheinlichsten, dass die Einwanderung von der Nase und deren Nebenhöhlen aus geschah, und dass es sich in erster Linie um eine lymphatische Infektion handelt, und erst in zweiter Linie eine Infektion der Blutgefäße folgte.

Diese Untersuchungen PFUHLS werden gewissermaßen ergänzt durch eine schon früher von ihm, in Gemeinschaft mit WALTER[102] herausgegebene Abhandlung. Hier wird wiederholt darauf aufmerksam gemacht, dass bei regelrechter und gewissenhafter Untersuchung die Ansicht, dass die Influenzabazillen häufig ihre Eintrittsstelle überschreiten und namentlich im Gehirn sich lokalisieren, zu Recht bestehen müsse. Diese Erfahrungen wurden namentlich bei einer kleinen unter dem Militär in O. vom Juli bis Dezember 1895 herrschenden Influenzaepidemie gesammelt. Hier waren eine Anzahl gleichartiger, unter dem Bilde einer akuten Cerebrospinalmeningitis verlaufender Krankheitsfälle vorgekommen. Unter der Civilbevölkerung herrschte ebenfalls die Grippe mit vorwiegender Beteiligung des Zentralnervensystems. Die ersten Krankheitsfälle unter dem Militär verliefen in wenigen Stunden tödlich, zwei Monate darauf folgten vier weitere Fälle und 6—8 Wochen später noch 35, von denen zwei am siebenten resp. am vierten Krankheitstage tödlich verliefen und zwar ergab die Sektion in beiden Fällen eitrige Meningitis. In dem Sinusblut, sowie in dem Meningealeiter waren mikroskopisch und kulturell Influenzabazillen nachgewiesen worden. In einem dritten unter denselben Erscheinungen ebenso verendenden Falle, war das Rückenmark in MÜLLERsche Flüssigkeit eingelegt worden, nachträglich konnten jedoch in dem breiigerweichten Gewebe im Deckglasausstrichpräparat unzweifelhaft die PFEIFFERschen Bazillen nachgewiesen werden, die zwischen den einzelnen Detritusmassen lagen. Auch Ausstriche von den Kapillaren der Rückenmarkshäute zeigten zahlreiche Influenzastäbchen.

Bei einem weiteren Patienten, der unter ähnlichen Symptomen erkrankt war, war Genesung eingetreten.

Zur Züchtung der Influenzabazillen wurden, dies möchte ich bei dieser Gelegenheit hier anführen, von PFUHL und WALTER Agarplatten empfohlen, auf denen nach der Erstarrung das Blut ausgestrichen wird. Auf die so vorbereiteten Platten wurden die zu untersuchenden Objekte mit einer feinen Platinnadel aufgestrichen und gleichmäßig verteilt. Auf diese Weise lassen sich die Platten leichter unter dem Mikroskop untersuchen und die Kolonieen besser abimpfen; insofern hat diese Methode einen gewissen Vorzug vor der PFEIFFERschen des schräg erstarrten Blutagars, jedoch trocknen die Platten zu rasch ein, und werden dadurch unbrauchbar, sie müssen also vor jedesmaligem Gebrauch längstens 24 Stunden vorher hergestellt werden.

In einer neueren Arbeit beschreibt PFUHL[102a] zwei weitere ähnliche Fälle. In dem einen handelt es sich um einen rasch tödlich verlaufenden Fall, der anscheinend einer Allgemeininfektion von Influenza zuzurechnen ist und wo sowohl in dem hämorrhagischen Erweichungsherd des Kleinhirns, in der Gehirnhöhlenflüssigkeit sowie in den Subarachnoïdealräumen und den Ganglienzellen des Großhirns Influenzabazillen mikroskopisch und z. T. auch durch Züchtung nachgewiesen werden konnten.

Bei dem zweiten Falle, der unter den typischen Erscheinungen einer Cerebrospinalmeningitis in den Tod ausging, ließen sich die Influenzabazillen

durch Züchtung in der bei der Lumbalpunktion entleerten Flüssigkeit konstatieren.

Weitere Beiträge zur Lehre der Cerebrospinalmeningitis bei Influenza liefern CORNIL & DURANTE [103], welche in dem Eiter der Pia mater bei einer unter den Erscheinungen der Meningitis cerebrospinalis gestorbenen Frau Influenzabazillen fanden. Sie halten daher diese Bakterien für die Erreger der Krankheit.

Ferner berichtet KAMEN [104] über drei Fällen von Cerebrospinalmeningitis bei Influenza. In dem ersten Falle, der mit hochgradiger Nackenstarre einherging sowie in dem zweiten, das Bild eines Influenzatyphoïds darbietenden Falle, waren die Influenzabazillen nur im Nasen- und Rachensekret nachgewiesen worden, so dass es zweifelhaft blieb, ob die Meningitis durch Sekundärinfektion oder durch eine Verbreitung der Influenzabazillen auf dem Lymphwege hervorgerufen wurde. In dem dritten tödlich verlaufenden Falle dagegen ergab die Sektion eine akute eitrige Cerebrospinalmeningitis. Die Influenzabazillen waren in diesem Falle in reichlicher Menge in dem Lungensaft nachzuweisen, in dem Meningealeiter fand sich ausschließlich Staphylococcus pyogenes albus. Also auch wieder ein Fall, wo die Influenzabazillen verschwunden sind und auf dem von ihnen vorbereiteten Boden Eitererreger sich angesiedelt haben. Im übrigen macht KAMEN in dieser Arbeit auf den schon früher von ihm betonten staffelförmigen Fieberabstieg auch bei komplizierten Influenzafällen aufmerksam.

Einen ähnlichen tödlich verlaufenden Fall beschreibt auch PEUCKER [105], wo neben einer Meningitis bei der Obduktion eine Otitis media, lobuläre Pneumonie und fibrinöse Pleuritis konstatiert wurde. In dem Lungensaft, dem Ohreiter und dem Eiter der Meningitiden waren Influenzabazillen mit vereinzelten Kokken vorhanden.

Hierher darf vielleicht auch ein von SLAWYK [106] beschriebener Fall von Allgemeininfektion mit Influenzabazillen gerechnet werden. Ein neun Monate alter Knabe erkrankte unter dem Bild einer Meningitis cerebrospinalis epidemica. Während der Erkrankung zeigten sich Abszesse am rechten Handgelenk, dem linken Fußgelenk und dem rechten Knie. In diesem Abszesseiter, sowie in den durch Lumbalpunktion entleerten dünnen Eiter der Meningen waren reichlich Influenzabazillen enthalten. Nach der Obduktion fanden sich die PFEIFFERschen Stäbchen reichlich in Schnitten durch die Lunge, so dass hier wohl auch wie in dem Falle von PEUCKER die Eingangspforte für die Krankheitserreger gesucht werden darf.

Darminfluenza.

Wenn im allgemeinen die Erscheinungen von seiten des Verdauungstractus bei der Influenza nur geringfügiger Natur sind und sich meist auf gastrische Störungen sowie vorübergehenden Appetitmangel beschränken, Erscheinungen, die in vieler Hinsicht mit der infolge der Influenza auftretenden Temperatursteigerung zusammenhängen, so kommen doch nicht selten auch bedenkliche Zustände vor, die im Anfange direkt an typhöse Zustände erinnern. Diese Täuschung ist um so mehr entschuldbar, als diese Form der Influenza häufig mit Fieber, heftigen Diarrhöen, trockener Zunge und häufig sogar mit Roseolen einhergeht. Nach der Sammelforschung [65] sind in 34,9 % der Influenzafälle Diarrhöen beobachtet worden, nach dem Heeresbericht [66] sind unter 55,263 Influenzafällen nur 19 mal schwere Darmentzündungen verzeichnet. Ohne hier auf die klinischen Symptome

weiter einzugehen, möchte ich nur anführen, dass während der großen Pandemie auch bei dieser gastrischen Form der Influenza sowohl einfache Darmblutungen als auch schwere ulzeröse resp. hämorrhagische Erkrankungen der Magen- und Darmschleimhaut vorgekommen sind. Als Folgeerscheinungen finden wir dann auch Typhlitis und Perityphlitis, sowie Peritonitis mit fibrinösem und eitrigem Exsudat. Augenscheinlich traten, wie dies auch bei der katarrhalischen Form beobachtet wurde, die gastrischen Formen an einzelnen Orten gehäuft auf. So beschreibt Wörner[112] eine Epidemie von »Influenza typhosa«, die in wenigen Tagen 68 % der Besatzung der Burg Hohenzollern ergriffen hatte. Neben heftigen Allgemeinerscheinungen bestand in einigen Fällen Erbrechen und starker Durchfall, bei 6 Patienten trat ein roseolaartiger Ausschlag auf. Als Komplikation war in einem Falle Pneumonie und eitrige Mittelohrentzündung, ferner einmal Pleuropneunomie und dreimal trockene Brustfellentzündung beobachtet worden. Bei einem Patienten, der unter den Erscheinungen einer hämorrhagischen Diathese starb, fanden sich bei der Obduktion Blutungen in der Muskulatur des rechten Armes, des Oberschenkels und des Unterschenkels, ferner in der Schleimhaut des Magens, Darmes und des Nierenbeckens, Uvula, Kehlkopf und Luftröhre.

Typhusähnliche Erscheinungen bei Influenza mit Diarrhöe, Milzschwellung, Ileocökalgurren und Meteorismus wurden auch im Institut für Infektionskrankheiten in dem Jahre 1893 und 1894 wiederholt beobachtet, wie ich in einem Sammelreferat[108] erwähnte. Durch den Nachweis der spezifischen Influenzastäbchen in dem charakteristischen Sputum der die Darmerscheinungen begleitenden Bronchitis konnte jedoch die Aetiologie der Erkrankung festgestellt werden.

Aehnliche Fälle beschreibt auch Kamen[74] als Influenzatyphoïd, wo nur durch den Befund der Influenzabazillen im Sputum die Diagnose gesichert werden konnte.

Einen Fall von Influenza, der sich unter dem Bilde eines schweren Typhus exanthematicus darstellte und bei dem im Auswurf wiederholt Influenzabazillen nachgewiesen werden konnten, hat Dona[109] beschrieben.

An dieser Stelle möchte ich noch einen von Weisbach[110] beschriebenen Fall von Influenza erwähnen, wo unter allgemeinem Icterus der Tod erfolgte und in den pneumonischen Herden durch den Nachweis von Influenzabazillen die Diagnose festgestellt wurde. Von verschiedenen Autoren, so namentlich auch von Bäumler wurde Icterus oder wenigstens ikterische Färbung der Sclera als ein häufiges Symptom der Influenza hingestellt. Bäumler fand diese Erscheinung in 88,5 % bei Männern und 76,8 % bei Frauen und hält sie für ein diagnostisch wichtiges Symptom und als ein für den Krankheitsvorgang bedeutsames Zeichen. Von anderen Seiten, so namentlich von Leichtenstern wird Icterus jedoch nur selten beobachtet und ihm demgemäß auch keine allgemein pathognomonische Bedeutung beigelegt. Jedenfalls dürfte es sich, wie in dem erwähnten Falle von Weisbach meist um einen hämatogenen, durch den Untergang von roten Blutkörperchen bedingten Icterus handeln, der als eine Wirkung der Influenzatoxine aufzufassen ist.

Chronische Influenza.

Bei der Besprechung der Influenzapneumonie ist schon auf den Ausgang derselben in Abszessbildung und Gangrän hingewiesen worden. Bei den Obduktionen konnten wir uns wiederholt von der Bildung kleiner

oder größerer Bronchiektasieen überzeugen, die sich während der Krankheit auf der Basis einer Influenzabronchitis entwickelt hatten, so dass bei Druck auf die Bronchien gelbe Eitermassen sich entleerten, die bei mikroskopischer Untersuchung aus Eiterzellen mit zahlreichen Influenzabazillen bestanden. Und zwar waren in solchen Fällen die Stäbchen vorwiegend in den Eiterzellen gelegen. Auch klinisch wurde diese letztere Erscheinung von uns bei Influenzakranken wiederholt beobachtet. Es waren dies diejenigen Kranken und Rekonvaleszenten, die sich nur langsam erholten und wo namentlich des Morgens reichliche Mengen des charakteristischen Sputums entleert wurden, in dem es von Influenzabazillen geradezu wimmelte. Dieser Zustand, der wochen- ja monatelang anhielt, lässt darauf schließen, dass in den erkrankten Lungenpartieen noch lokale Herde fortbestehen, von denen aus das Influenzatoxin seine Wirkung entfalten kann. Ich entsinne mich namentlich eines Mannes, der mehrere Jahre jeden Herbst und jedes Frühjahr in die Krankenabteilung des Instituts für Infektionskrankheiten aufgenommen wurde, und bei dem durch das Fehlen von Tuberkelbazillen und die wiederholte negative Tuberkulininjektion tuberkulöse Veränderungen ausgeschlossen werden konnten. Der ziemlich kräftige Patient hatte im Anfang stets leichte abendliche Temperatursteigerungen und entleerte massenhafte Mengen (täglich bis zu 500 cm) des charakteristischen Influenzasputums mit Reinkultur der Influenzastäbchen. Unter geeigneter Behandlung ließen die Fiebererscheinungen nach, die Menge des Sputums wurde immer weniger, schließlich wurden nur noch morgens ein oder mehrere Ballen zähen gelben Sputums entleert, in denen immer noch Influenzabazillen in reichlicher Anzahl vorgefunden wurden. Erst nach 8—10 Wochen war der Patient, der sich nur langsam erholte, bazillenfrei und wieder so weit hergestellt, dass er seiner Arbeit nachgehen konnte. Klinisch zeigten sich über beiden Lungen während der Erkrankung reichliche grobblasige klingende Rasselgeräusche, sowie die Symptome, welche auf das Vorhandensein von kleineren Höhlen schließen ließen. Diese Erscheinungen die sicher häufiger als man für gewöhnlich annimmt, vorkommen, sind auch von Leichtenstern[49] beobachtet worden; auch er konnte die Wahrnehmung machen, dass solche »Fälle von Bronchialerweiterung sich lange, Wochen und Monate hinziehen und dennoch mit voller Restitutio ad integrum endigen. Infolge der Bronchialerweiterung kann es auch zu fötider, putrider Bronchitis kommen«.

An einer anderen Stelle führt dies Leichtenstern in seinem bekannten klassischen Werke über Influenza[19] (S. 107) bei der Besprechung der Ausgänge der Influenzapneumonie weiter aus: »In anderen Fällen freilich kommt es zu bleibenden und langsam fortschreitenden Veränderungen, zu chronisch interstitiellen, indurativen Pneumonieen mit bindegewebiger Veränderung größerer Lungenabschnitte, unter Bildung von bronchiektatischen Kavernen; daneben spielen sich unter dem Einfluss von Staphylokokken und Streptokokken« — diese sind übrigens nach unseren Ausführungen nicht immer notwendig — »eitrige, nekrotisierende, ulzerierende Prozesse ab.

Wir hatten Gelegenheit zwei dieser Fälle von der akuten Influenzaattacke an bis zu dem zwei Jahre später erfolgenden Tode anhaltend zu beobachten. Immer wieder erhob sich am Krankenbette die Frage, ob es sich nicht um tuberkulöse Prozesse handle, wofür der physikalische Befund, die Sputa, die Temperaturkurve und das Aussehen der Kranken sprachen; aber immer wieder veranlasste uns das gänzliche Fehlen der Tuberkelbazillen im Auswurf an unserer Diagnose, der

durch Influenza veranlassten chronisch-indurativen und ulzerösen Pneumonie, festzuhalten. Die Sektion bestätigte diese Auffassung in vollem Umfange, indem zwar eine dem groben Aussehen nach mit gewissen indurativen Formen der Lungentuberkulose identische Lunge zum Vorschein kam, aber ohne Tuberkelknötchen. Die mikroskopische Untersuchung stellte weiterhin die Abwesenheit von Tuberkelbazillen fest. Analoge Fälle, teils mit teils ohne Sektion, sind von Teissier, Finkler und Netter beschrieben worden. Letzterer konnte in einem 14 Monate dauernden Falle die grippale Natur der chronischen Pneumonie durch den konstanten Nachweis des Influenzabacillus im Sputum, bei Abwesenheit des Tuberkelbacillus, feststellen. Schon Pfeiffer hatte bei solchen chronisch-indurierenden Pneumonieen im Ausstrichpräparate anhaltend die Influenzabazillen wahrgenommen«.

Nach Filatoff[111] sind alle diejenigen Fälle von unkomplizierter Influenza, die sich über 1 Monat hinaus erstrecken, als chronische Influenza anzusehen. Die Bedenken gegen das Vorkommen solcher Fälle lassen sich durch den Nachweis der Influenzabazillen widerlegen, eine nähere klinische Begrenzung fehlt jedoch für diese Art der Erkrankung. Filatoff, der solche chronische Fälle namentlich bei Kindern zu beobachten Gelegenheit hatte, unterscheidet 2 Haupttypen. Der erste ist ein solcher mit beständigem 3 Wochen bis 5 Monate anhaltendem remittierendem oder intermittierendem Fieber, das mit Schüttelfrost einsetzt und unter Schweißausbruch abfällt. Jedoch kann das Fieber auch fehlen, der Verlauf ist paraxysmusartig (Frösteln, Schwäche bei einer Temperatur von 37,2 bis 37,4°); dazu kommen noch Husten, Gliederschmerzen u. a. Zu dem zweiten Haupttypus werden die hartnäckigen, jahrelang in verschiedenen Zeiträumen, mit rapid ansteigendem Fieber verlaufenden Fälle von 1—3tägiger Dauer des Fiebers gerechnet.

Wenn auch diese chronischen Krankheitserscheinungen bei vorher ganz gesunden Personen auftreten, so beobachtet man doch gerade bei chronisch Lungenkranken, namentlich Emphysematikern und Phthysikern, diese lang sich hinziehende Form der Influenza. Hier giebt wieder vor allem der Nachweis der Influenzabazillen im Sputum Aufschluss. Solche Lungen mit unter Umständen ausgedehnten Kavernen bilden einen Locus minoris resistentiae für die Influenza. Ich selbst hatte wiederholt Gelegenheit, bei Phthisikern, die man nach einem bekannten Höhenkurort geschickt hatte und die vorher keine Influenzabazillen im Auswurf hatten, bei der Rückkehr in dem Sputum Influenzabazillen zu konstatieren; wie aus der Krankengeschichte hervorging, hatten dieselben sämtlich im Anfange ihres dortigen Aufenthalts einen mehr oder weniger heftigen Influenzaanfall durchgemacht und später lange Zeit, einige zum Teil jahrelang, die Influenzabazillen in ihrer Lunge mit herumgetragen. Die physikalischen Symptome waren meist wenig charakteristisch, die Temperatur häufig hektisch, in mehreren Fällen war nur subfebrile Temperatur oder keine Temperatursteigerung zu konstatieren. In der Regel ließ aber der charakteristische kopiöse zähschleimige grünlichgelbe Auswurf auf eine Komplikation schließen, und dann konnten neben den Tuberkelbazillen auch die spezifischen Influenzastäbchen durch die mikroskopische Untersuchung sowie kulturell nachgewiesen werden. Selbstverständlich muss eine solche Komplikation den weiteren Verlauf der Tuberkulose infolge der Konsumption der Kräfte ungünstig beeinflussen. Außerdem wirken aber auch die Influenzabazillen auf den fortschreitenden Zerstörungsprozess in den Lungen ein,

insofern als sie an sich schon nekrotisierend wirkend die Eiterungsprozesse und auch die Verkäsung in den tuberkulösen Lungen begünstigen.

Ein Blick auf die Mortalitätstabellen während der Influenzaepidemieen zeigt schon die ganz enorme Zunahme der Sterbefälle unter den Phthisikern. Sie nahmen nach FRIEDRICH[7] in Berlin, Hamburg, Dresden und München ganz beträchtlich zu; in Orten mit über 15000 Einwohnern stiegen die Sterblichkeitsziffern an Lungenschwindsucht auf 3,6—5,0%. »Doch wurde dies später durch ein gleichmäßiges anhaltendes Sinken derselben in den Monaten Mai bis Oktober 1890, ja anscheinend noch während der Monate Januar bis Oktober 1891 ausgeglichen«. Die Folge war, dass das Erlöschen der Epidemie sich fast allgemein durch eine geringe Verminderung der Mortalität dokumentierte, namentlich sank die Schwindsuchtsterblichkeit so, dass im Jahre 1890 die Gesamtschwindsuchtsterblichkeit nur eine ganz geringe Steigerung über die Durchschnittsziffer aufweist. Die Influenza hatte gleich bei ihrem Einzug, hauptsächlich unter den Phthisikern, ihre Opfer gesucht, die sonst noch längere Zeit hätten ihr Leben fristen können.

Wenn man früher glaubte, um dies hier noch anzuführen, dass während des Herrschens größerer Endemieen ein Auftreten anderer Infektionskrankheiten, wie Masern, Scharlach, Diphtherie u. a., verhindert werde, so trifft dies bei der Influenza, wenigstens nach den Erfahrungen der letzten großen Epidemie, nicht zu. FRIEDRICH kommt in seiner großen statistischen Arbeit zu dem Ergebnis, dass aus der Gesamtzahl der Beobachtungen sich mit Sicherheit entnehmen lasse, dass eine Wechselbeziehung zwischen der Influenza und dem Auftreten anderer Infektionskrankheiten während der Epidemie 1889/90 nicht bestanden habe, und WUTZDORFF[9] kommt gleichfalls zu dem Schluss, dass die Influenza einen Einfluss auf die Ausbreitung anderer Infektionskrankheiten im allgemeinen nicht ausgeübt hat.

Eine eigentümliche Erscheinung, die ich hier nicht unerwähnt lassen möchte, ist der häufige Befund von Influenzabazillen bei Masernkranken während der Influenzaepidemieen. Während meiner Untersuchungen im Jahre 1892 fand ich sowohl im Nasensekret, wie auch in dem Auswurf von Masernkranken Influenzabazillen in reichlicher Menge. Im Verlauf der Krankheit fand ich keinen Unterschied gegen sonst. Ich fasse dies als eine zufällige Komplikation auf, denn spätere Untersuchungen nach Ablauf der Epidemie fielen negativ aus. Aehnliche Beobachtungen beschreibt auch SÜSSWEIN[112]. Er fand bei 21 masernkranken Kindern im Nasensekret und bei Gestorbenen im Bronchialeiter, sowie in dem pneumonischen und pleuritischen Exsudat Influenzabazillen im ganzen 10mal und hatte sie durch das Kulturverfahren identifiziert. Der Verlauf der Masern wird nach seiner Beobachtung durch die Influenza ungünstig beeinflusst, und er regt daher an, was eigentlich als selbstverständlich gelten kann, die Masernkranken mit Influenzabazillen von den an unkomplizierten Masern leidenden Kranken abzusondern.

Es dürfte daher bei dieser Gelegenheit mir auch gestattet sein, in wenigen Worten auf die durch die Entdeckung des Influenzabacillus sowie dessen biologische Eigenschaften sich aufbauende Prophylaxe hier noch einzugehen.

Wenn auch durch die frühzeitige Erkennung der Krankheit mittels des mikroskopischen Nachweises der Influenzabazillen im Nasensekret, Auswurf u. s. w. oder mittels des Kulturverfahrens geeignete Vorkehrungen (Isolierung u. s. w. der Kranken) gegen die weitere Ausbreitung

getroffen werden können, so wird diese Methode zur Unterdrückung der Seuche keineswegs ausreichen. Zur Bekämpfung des Typhus und der Cholera hat sich die rechtzeitige mikroskopische und kulturelle Feststellung der ersten Krankheitsfälle, namentlich aber auch der Nachweis der spezifischen Krankheitserreger bei den leichten und ambulatorischen Fällen mit daran sich anschließender Isolierung der Kranken und Verdächtigen glänzend bewährt. Wie sollten aber solche Maßregeln bei der Influenza durchgeführt werden? Diese Krankheit verläuft so häufig unter scheinbar so geringen allgemeinen Symptomen, einem Schnupfen, leichtem Bronchialkatarrh, Glieder- und Muskelschmerzen, wie sie hauptsächlich als sogenannte Erkältungskrankheiten vorkommen, dass der betreffende Patient es nicht für nötig erachtet, ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen. Und doch sind meines Erachtens gerade solche Fälle, wie auch bei Typhus und Cholera, diejenigen, welche am ehesten die Krankheit weiter verbreiten. Mit jedem Hustenstoß, namentlich aber auch mit dem Niesen, werden viele Infektionserreger in die Umgebung geschleudert und können wieder direkt oder indirekt in die Atmungsorgane der Umgebung gelangen. Gegen Austrocknen sind die Influenzabazillen sehr empfindlich, gehen sie doch im Sputum bei Zimmertemperatur schon nach 24—36 Stunden zu Grunde.

Man muss also schon eine Kontaktinfektion durch fein verteilte, die Bazillen enthaltenden Tröpfchen, wie das auch Flügge[83] thut, annehmen. Demgegenüber wird die Ansteckung durch infizierte Waren, wenn diese Art der Verschleppung auch nicht von der Hand zu weisen ist, doch eine relativ seltene sein. Anders verhält es sich aber mit Wäschestücken, namentlich Taschentüchern, Leib- und Bettwäsche, sowie mit Ess- und Trinkgeschirren, wo die Bazillen mit Sputumbröckchen vermischt in feuchtem Zustande sich lange Zeit ansteckungsfähig erhalten können.

Wird man aber durch Isolierung der Kranken viel erreichen? Bei dem raschen Umsichgreifen der Seuche wird dieselbe wohl kaum großen Erfolg erwarten lassen. Jedenfalls dürfte aber durch Desinfektion der Bett- und Leibwäsche, namentlich der Taschentücher, durch gründliche Reinigung der Ess- und Trinkgeschirre mit heißer Sodalösung event. durch Desinfektion der Wohnung, der weiteren Verbreitung in der Familie eines Influenzakranken Einhalt gethan werden. Jedenfalls müsste aber in Krankenanstalten darauf gesehen werden, dass die Kranken und Verdächtigen isoliert und hauptsächlich nicht mit anderen Lungenkranken, namentlich Phthisikern in Berührung kommen, da gerade bei diesen die Influenza sehr gefährlich werden und im günstigsten Falle einen chronischen Verlauf nehmen kann. Ob ein persönlicher Schutz durch Desinfektion des Mundes und Nasenausspülungen mit Mundwässern, Menthol u. s. w. gewährt wird, möchte ich dahingestellt sein lassen. Jedenfalls können aber diese Ausspülungen nichts schaden, empfehlenswert wären sie aber jedenfalls für die Rekonvaleszenten, wo die in dem Nasenrachenraum befindlichen Influenzastäbchen doch schon in ihrer Virulenz abgeschwächt sind.

Empfehlenswert wäre es ferner für alle Fälle, während einer Influenzaepidemie durch gemeinverständliche Belehrungen das Publikum auf die Gefahr der Erkrankung hinzuweisen, welche namentlich bei sorgloser Nichtbeachtung derselben erfolgen kann, außerdem aber vor schädlichen Arzneimitteln, die in Menge während der Epidemie angepriesen zu werden pflegen, zu warnen.

Ob eine zweckmäßige Immunisierung für die Influenza zum Ziele führt, scheint nach den bisherigen Erfahrungen, die in dieser Beziehung gemacht sind, noch in weiter Ferne zu liegen, wie an anderer Stelle weiter ausgeführt werden soll.

Litteratur.

[1] SYDENHAM, The epidemic coughs of the year 1675, with the Pleurisy and Peripneumonie that supervened. From the works of THOMAS SYDENHAM. — [2] SLEVOGT, J. HADRIAN, Prolusio qua die Galanteriekrankheit oder Modefieber delineatur, Jena 1712. — [3] MOST, Influenza Europaea, Hamburg 1820. — [4] TH. THOMPSON, Annals of influenza or epidemie catarrhal fever in Great Britain from 1510 to 1837, London 1852. — [5] MASSIN, Epidémie catarrhale de 1858, Thèse Strassbourg 1858. — [6] HEYFELDER, Die Epidemie in Buchara und St. Petersburg. Wiener klin. Wochenschr., 1890. — [7] FRIEDRICH, Die Influenzaepidemie des Winters 1889/90 im Deutschen Reiche. Arb. aus d. Kais. Gesundh.-Amt, Bd. 9, 1894. — [8] J. RUHEMANN, Die Influenza in dem Winter 1889/90, Leipzig, Thieme 1891. — [9] WUTZDORFF, Die Influenzaepidemie 1891/92 im Deutschen Reiche. Arb. aus d. Kais. Gesundh.-Amt, Bd. 9, H. 3, 1894. — [10] KLEBS, Ein Blutbefund bei Influenza. Centralbl. f. Bakt., Bd. 7, 1890. — [11] Ders., Weiteres über Influenza. Dtsch. med. Wochenschr., 1890. — [12] *Δηλιγιάννης, Περὶ τοῦ βακτηριδίου τῆς γρίππης. Γαληνὸς* 1890. — [13] R. PFEIFFER, Vorläufige Mitteil. über d. Erreger d. Influenza. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 2, 1892. — [14] R. PFEIFFER & BECK, Weitere Mitt. über d. Erreger d. Influenza. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 21, 1893. — [15] CANON, Ueber einen Mikroorganismus im Blute von Influenzakranken. Dtsch. med. Woch., Nr. 2, 1892. — [16] KITASATO, Ueber den Influenzabacillus und sein Kulturverfahren. Deutsche med. Woch., Nr. 2, 1892. — [17] R. PFEIFFER, Die Aetiologie d. Influenza. Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 13, 1892. — [18] FLÜGGE, Die Mikroorganismen, Leipzig, Verlag von Vogel 1896. — [19] WEICHSELBAUM, Beiträge zur Aetiologie u. path. Anatomie der Influenza. Wiener klin. Woch., Nr. 32 u. 33, 1892. — [20] HUBER, Ueber den Influenzabacillus. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh., Bd. 15, 1893. — [21] BÄUMLER, Die Influenzaepidemie 1893/1894 in Freiburg i. B. Münch. med. Woch., Nr. 9, 1894. — [22] E. NEISSER, Vortrag im Ver. f. wissensch. Heilk. in Königsberg. Sitzung vom 11. Dez. 1893. Deutsche med. Woch., Nr. 4, 1894. — [23] BORCHARDT, Beobachtungen über das Vorkommen der PFEIFFERschen Bazillen. Berliner klin. Wochenschr., Nr. 2, 1894. — [24] PIELICKE, Bakteriologische Untersuchungen in der Influenzaepidemie 1893/94. Berl. klin. Woch., Nr. 23, 1894. — [25] CHIARI, Zur Bakteriologie der Influenza. Prager med. Woch., Nr. 52, 1893. — [26] PRIBRAM, Beiträge zur Kenntnis der Influenza. Prager med. Woch., Nr. 7, 1894. — [27] KRUSE, Zur Aetiologie u. Diagnose der Influenza. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 24, 1894. — [28] VOGES, Beobachtungen und Untersuchungen über Influenza und den Erreger dieser Erkrankung. Berl. klin. Woch., Nr. 38, 1894. — [29] GUTMANN, Die Influenzaepidemie des Winters 1891/92. Münch. med. Woch., Nr. 20, 1892. — [30] FINCKLER, Infektionen der Lungen durch Streptokokken und Influenzabazillen, Bonn 1895. — [31] LINDENTHAL, Ueber die sporadische Influenza. Wiener klin. Woch., Nr. 15, 1897. — [32] KREETZ, Influenzabeobachtungen im Jahre 1897. Wiener klin. Woch., Nr. 40, 1897. — [33] CANON, Die Influenzabazillen im lebenden Blute. Virch. Arch., Bd. 131, 1893. — [34] KLEIN, Some remarks on the Influenza-Bacillus. Brit. med. Journ., 1892. — [35] GOLDSCHEIDER, Klinische Vorstellung. Deutsche med. Woch., Nr. 14, 1892. — [36] MOSSÉ, Recherches expérimentales et cliniques sur l'influenza. Revue de méd., 1895. — [37] CORNIL & CHANTEMESSE, Sur le microbe de l'influenza. Bull. méd., 1898. — [38] NASTJUKOFF, Ueber Nährboden aus Eigelb für Bakterienkulturen. Wratsch Nr. 33 u. 34, 1893. — [39] Ders., Zur Aetiologie und klinischen Bakteriologie der Influenza. Inaug.-Diss., Petersburg, 1894 (russisch). Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 19, S. 474, 1896. — [40] CAPALDI, Zur Verwendung des Eidotters als Nährsubstanz. C. f. Bakt., Bd. 20, 1896. — [41] CANTANI, Die Verwendung d. Spermas als Nährsubstanz. Centr. f. Bakt., Bd. 22, 1897. — [41a] Ders., Ueb. das Wachstum d. Influenzabaz. auf hämoglobinfreien Nährböden, Ztschr. f. Hyg., Bd. 36, 1901. — [41b] Ders., Ueb. d. Verwert. d. Bakt. als Nährbodenzusatz. C. f. Bakt., Abt. I, Bd. 28, S. 743, 1900. — [42] KOLLE & DELIUS, Unters. üb. Influenzaimmun. Ztschr. f. Hyg., Bd. 24, 1897. — [43] GRASSBERGER, Beitr. z. Bakt. der Influenza. Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., Bd. 25, 1897. — [44] Ders., Zur Frage der Scheinfädenbildung in Influenzakulturen. Centralbl. f. Bakt., Bd. 18, 1898. — [45] MEUNIER, Satellitisme des colonies du bacille de PFEIFFER dans les cultures mixtes. La sém. méd., 1898. — [46] Ders., Bronchopneumonies infantiles chez le bacille de PFEIFFER. La sém. méd., 1897. — [46a] M. NEISSER, Ueb. d. Symbiose d. Influenzabac., D. med. Woch.,

Nr. 26, 1903. — [47] Ghon & Preysz. Stud. z. Biol. d. Influenzabac. C. f. Bakt., Bd. 32, 1902. — [48] Richter. Z. Aet. d. Infl., W. klin. Woch., 1894. — [49] Leichtenstern, Influenza u. Dengue, Spez. Path. u. Ther. v. Nothnagel. Bd. 4, 1896. — [50] Lartigau, The bact. of the influenza bacillus. Medic. News, 1900. — [51] Bruschettini, Di alcuni caracteri morfologici et culturali del bacillo dell'influenza. Rif. med., Nr. 66, 1892. — [52] Ders., Ricerche bacteriologiche nell'influenze. Ibid., Nr. 88, 1892. — [53] Ders., L'immunita spermintale nell'influenza. Ibid., Nr. 163, 1893. — [54] Ders., Die experim. Immun. gegen Influenza. D. med. Woch., Nr. 33, 1893. — [55] Pfeiffer & Beck, Dr. Bruschettini und der Influenzabacillus. Ebd., Nr. 34, 1893. — [56] Bombicci, Sulla diffusione dell'influenza per mezzo dell'aria. Rif. med., Nr. 88, 1892. — [57] Canestrini, Alcune notizie interno all bacille dell'influenza. Atti del R. instituto veneto de science, 1892. — [58] Jacobsohn, Essai sur l'active pathogène du bacille de Pfeiffer chez les animaux. Archive de méd. expér., t. 13, 1901. — [59] Dieckerhoff, Spezielle Pathologie, Bd. 1, 1892. — [60] von Jacksch, Ueber pseudoinfluenzaartige Erkrankungen. Berl. klin. Woch., 1899. — [61] Wassermann, Einige Beiträge zur Pathologie der Influenza. Deutsche med. Woch., Nr. 28, 1900. — [62] Clemens, Die diesjährige Influenzaepidemie in Freiburg i. B. Münch. med. Woch., Nr. 27. 1900. — [63] Mann, Die Influenzaepidemie im Frühjahr 1900 in der kgl. Heil- u. Pflegeanstalt Schussenried. Württemb. Korrespondenzbl., Nr. 25, 1901. — [64] Beck, Ueber die Influenzapneumonie. Charité-Annalen, Jahrg. 17, 1892. — [66] Leyden & Guttmann, Die Influenzaepidemie 1889/90. Sammelforschung. Wiesbaden, Bergmann 1892. — [66] Die Grippeepidemie im deutschen Heere 1889/90. Berlin, Mittler & Sohn, 1890. — [67] Ribbert, Deutsche med. Woch., Nr. 4, 1890. — [68] Finkler, Influenzaepidemie. Ebd., Nr. 5, 1890. — [69] Ders., Infektionen der Lungen durch Streptokokken und Influenzabazillen. Bonn, Cohen, 1895. — [70] Leichtenstern, Mitteilungen aus der Influenzaperiode 1889/90 in Berlin. D. med. Woch., Nr. 23 u. ff., 1890. — [71] Renvers, Das Auftreten der Influenza in Berlin. Ebd., 1891. — [72] Babes, Pathol. anatom. Beiträge zur Lehre von der Influenzapneumonie. Inaug.-Diss., Berlin 1892. — [73] Wassermann, Ueber differentielle Diagnostik von entzündlichen Lungenaffektionen. D. med. Woch., Nr. 47, 1893. — [74] Kamen, Beitrag zum klin.-bakter. Studium der Influenza. Wiener med. Woch., Nr. 1 u. 2, 1836. — [75] Whitla, Pneumonia. Dublin. Journal, April 1899. — [76] Moore, Pneumonia: a multiple infection. Brit. med. journ., May 1898. — [77] King, The prognosis of pneumonia in its relation to its etiology. Med. news, July 1899. — [78] Howard van Rensselaer, The pulmonary form of influenza. Albany med. Ann., July 1901. — [79] Hitzig, Influenzabazillen bei Lungenabszess. Münch. med. Woch., Nr. 35, 1895. — [80] Ruyner, Lungengangrän und Influenza. Münch. med. Woch., Nr. 9 u. 10, 1895. — [83] Fränkel, Ueber einige Komplikationen und Ausgänge der Influenza. Berl. klin. Woch., Nr. 15 u. 16, 1897. — [82] Högerstedt, Ueber Pericarditis suppurativa influenzosa. Petersb. med. Woch., Nr. 17, 1896. — [83] Flügge, Ueber Luftinfektion. Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 25, 1897. — [84] Kamen, Ueber eine bis jetzt wenig gewürdigte Lokalisation des Influenzaprozesses. Centralbl. f. Bakt., Bd. 29, 1901. — [85] Glatzel, Ein bemerkenswerter Fall von Influenzalaryngitis. Berl. klin. Woch., Nr. 11, 1901. — [86] Scheibe, Influenzabazillen im Eiter bei Otitis. Münch. med. Woch., Nr. 14, 1892. — [87] Kossel, Ueber Mittelohreiterungen bei Säuglingen. Charité-Annalen, Jahrg. 18, 1893. — [88] Hartmann. Die Mittelohrentzündungen der Säuglinge. D. med. Woch., Nr. 26, 1894. — [89] Döring, Ueber eine Infektion mit Influenzabazillen u. Bact. proteus. Münch. med. Woch., Nr. 44, 1900. — [90] Lemcke, Die akuten Caries und Nekrose des Felsenbeins nach Influenza. Berl. klin. Woch., Nr. 31, 1894. — [91] Bulling, Otitis media bei Influenza. Ztschr. f. Ohrenheilkunde, Bd. 28, 1894. — [93] Haug, Arch. f. Ohrenheilk., Bd. 40, 1896. — [93] Drasche, Die Influenza. Wien 1890 u. Wiener med. Woch., 1890. — [94] Cantani, Wirkung der Influenzabazillen auf das Centralnervensystem. Ztschr. f. Hyg. u. Inf, Bd. 23, 1896. — [95] A. Pfuhl, Bakteriologische Befunde bei schweren Erkrankungen des Centralnervensystems im Verlaufe der Influenza. Berl. klin. Woch., Nr. 39, 1892. — [96] Ders., Beobachtungen über Influenza. D. militärärztl. Woch., 1895. — [97] Nauwerck, Influenza u. Encephalitis. D. med. Woch., Nr. 25, 1895. — [98] Trouillet & Esprit, Méningo-encéphalopathie de nature grippale. Sém. méd., Nr. 21, 1895. — [99] Grasset, Pneumococcie méningite. Ibid., 1894. — [100] Kischensky, Zur Aetiologie der cerebrospinalen Meningitis. Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat., Nr. 10, 1896. — [101] A. Pfuhl, Drei neue Fälle von »Gehirninfluenza«. Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 26, 1897. — [102] A. Pfuhl & Walter, Weiteres über das Vorkommen von Influenzabazillen im Centralnervensystem. D. med. Woch., Nr. 6 u. 7, 1896. — [102a] A. Pfuhl, Kasuist. zu den Bezieh. zwischen Influenza u. Centralnervensyst. S.-A. aus d. v. Leyden-Festschrift. Bd. 2, 1902. — [103] Cornil & Durante, Sur un cas de méningite

grippale. Bull. de l'acad. de méd., 1895. — [104] KAMEN, Weit. Beitr. z. Kenntn. d. Influenza. W. med. Woch., Nr. 21, 1897. — [105] PEUCKER, Ueb. einen Fall v. durch Influenzabazillen erzeugter Meningitis bei einem 5 Monate alten Kinde. Prag. med. W., Nr. 13, 1901. — [106] SLAWYK, Ein Fall von Allgemeininf. nach Infl. Z. f. Hyg., Bd. 32, 1899. — [107] WÖRNER, Eine lokale Epid. von Infl. typhosa. M. med. Woch., Nr. 7—9, 1894. — [108] M. BECK, Infl. in »Ergebn. d. allg. Path. u. path. Anat., 1895«. — [109] DONA, Ueber einen Fall v. Influenza mit typhoexanthem. Form. Spit. 1901. — [110] WEISBACH, Ueb. einen Fall v. komatöser Form d. Influenza mit Ikterus u. tödl. Verlauf. Jahrb. d. Wiener Krankenanst., 1896. — [111] FILATOFF, Ueber die protrahierte u. chron. Form der Influenza. Archiv f. Kinderheilk., Bd. 27, 1899. — [112] SÜSSWEIN, Die Influenza bei Masern. Wiener klin. Woch., Nr. 47, 1901.

Pseudoinfluenzabazillen.

Bei Bronchitiden und Bronchopneumonieen, namentlich des Kindesalters, war sowohl während der Influenzaepidemie 1892, als besonders nach derselben PFEIFFER[113] auf kleine Stäbchen gestoßen, die große Aehnlichkeit mit seinen Influenzastäbchen hatten. Sie sind gleichfalls sehr klein, mit abgerundeten Ecken, zeigen Polfärbung, nur sind sie etwas dicker wie die Influenzabazillen. Wegen dieser Aehnlichkeit hat sie auch PFEIFFER als »Pseudoinfluenzabazillen« bezeichnet.

Offenbar gehören diese Pseudoinfluenzabazillen zusammen mit den Influenzabazillen zu einer Gruppe kleinster Bazillen, die sich der Größe nach unmittelbar an die Bakterien der Geflügelcholera, der Schweineseuche u. s. w. anschließen und die wir glauben, hier kurz skizzieren zu dürfen. Während die einzelnen Bakterien dieser Gruppe der influenzabazillenähnlichen Stäbchen in ihren morphologischen Verhältnissen viel Aehnlichkeit miteinander haben, so gleichen sie sich doch nicht in ihrem biologischen Verhalten.

Ueber die Pseudoinfluenzabazillen sagt PFEIFFER: »Von besonderem Interesse waren 3 Fälle von Bronchopneumonie, welche sich als Komplikationen bei diphtheritiskranken Kindern eingestellt und zum Exitus geführt hatten. Schon makroskopisch erinnerten die Lungenherde auffällig an die Influenzapneumonie. Bei den mikroskopischen Untersuchungen fanden sich in Ausstrichpräparaten neben vereinzelten Diphtheriebazillen und etwas zahlreicheren Streptokokken feine Stäbchen in sehr großen Mengen, die überwiegend gruppenweise in dem Protoplasma von Eiterzellen gelegen waren. Diese Stäbchen waren durch Form und Tinktion von den Influenzabazillen kaum zu unterscheiden, nur sahen sie im Durchschnitt etwas größer aus. Auch in Kulturen zeigten sie das Verhalten der Grippeerreger. Sie wuchsen ausschließlich auf Blutagar und bildeten Kolonieen, die bis ins kleinste Detail den Influenzakolonieen glichen. Trotzdem fanden sich bei näherer Untersuchung typische Wachstumsdifferenzen, welche eine Trennung der echten und der »Pseudoinfluenzabazillen« ermöglichten. Diese Unterschiede treten am besten hervor in 24 Stunden alten Kulturen auf menschlichem Blutagar. In Deckglaspräparaten, welche von derartigen unter möglichst identischen Bedingungen gewachsenen Kulturen hergestellt werden, erscheinen die Pseudoinfluenzastäbchen nach allen Dimensionen erheblich größer als die echten Grippemikroorganismen. Dabei zeigen sie eine ausgesprochene Neigung zur Bildung längerer Scheinfäden, während solche in gleich alten Kulturen der echten Bazillen entweder ganz fehlen oder in sehr vereinzelten Exemplaren vorkommen. — Diese Formdifferenzen sind so konstant und so erheblich, dass sie selbst dem ungeübten Beobachter auffallen müssen.«

Also diese Eigentümlichkeiten: die etwas größere Form und die Neigung in Kultur Scheinfäden zu bilden, sind die einzigen charakteristischen Merkmale der Pseudoinfluenzabazillen gegenüber den echten Influenzastäbchen.

Auffallend ist es immerhin, dass wir später diesen Pseudoinfluenzabazillen in der Litteratur so wenig begegnen. Sollten sie nicht wegen ihres charakteristischen Wachstums auf Blutagar in vielen Fällen direkt für Influenzabazillen angesehen worden sein?

Direkt erwähnt werden sie nur von H. KOSSEL[114], HARTMANN[115], PIELICKE[116] und CANTANI. KOSSEL fand in dem eitrigen Sekret der Paukenhöhle bei Mittelohreiterungen von Säuglingen in der Hälfte der bakteriell untersuchten 38 Fälle »feinste kurze Stäbchen, oft so kurz, dass sie wie Kokken aussahen« und die er für identisch hält mit den PFEIFFERschen Pseudoinfluenzabazillen wegen ihres üppigen Wachstums und der großen Neigung zur Bildung von Involutionsformen auf menschlichem Blut.

Ich selbst habe diese Bazillen nur zweimal wiedergesehen und gezüchtet aus dem Nasen- und Rachensekret von 2 Fällen von Typhus exanthematicus. In dem Deckglasausstrichpräparat fand ich reichlich kleinste Stäbchen, die ich zunächst für Influenzabazillen hielt. In dem Ausstrich von der Kultur auf Blutagar — die Stäbchen wuchsen nicht auf anderen Nährböden — bot das Gewirr der verschlungenen Fäden ein ganz eigentümliches Bild dar.

Die Pseudoinfluenzabazillen sind wie die echten Influenzabazillen unbeweglich, färben sich nicht nach GRAM, wachsen nur bei höherer Temperatur und nur auf hämoglobinhaltigen Nährböden, wo sie wie diese wasserhelle, zarte, kleine, tautropfenähnliche Kolonieen bilden. Ueber Tierversuche wird nichts berichtet. Offenbar scheinen sie aber für Menschen pathogen zu sein, da sie sich bei Bronchitiden sowie bei eitrigen Katarrhen im Mittelohr vorgefunden haben. Ob man sie mit den echten Influenzabazillen identifizieren soll, wie dies PIELICKE und CANTANI thut, halte ich, solange die Eigenschaften des Pseudoinfluenzabacillus noch nicht genauer studiert sind, für nicht gerechtfertigt. Und ich muss es daher für zweckmäßiger ansehen, denselben vorerst für einen nahen Verwandten des Influenzabacillus anzusehen, nicht aber mit demselben gleich zu erachten.

Außerdem giebt es aber noch eine Reihe von Bazillen, die in ihrer Form und Kleinheit mit den Influenzabazillen große Aehnlichkeit haben. Diese Bakterien lassen sich jedoch im allgemeinen mit Leichtigkeit durch ihr verschiedenes Wachstum auf den gewöhnlichen Nährböden von den Influenzabazillen unterscheiden. So fanden PFEIFFER und ich[117] in dem Kaverneninhalt von einem Phthisiker Stäbchen von der Größe und Form der Influenzabazillen, die sich jedoch durch ihr anaërobes Wachstum ohne weiteres von diesen unterscheiden ließen, bei Kaninchen verursachten sie dickeitrige Auflagerungen auf der Pleura. Ferner fanden sich in zwei Fällen von puerperaler Sepsis in dem stinkenden, eiterigen Peritonealexsudat influenzaähnliche Stäbchen in großer Menge, die sich gleichfalls durch die Züchtung unterscheiden ließen. Wohl dieselben winzigen Stäbchen, die sich gleichfalls durch das Wachstum auf gewöhnlichem Agar auszeichneten, isolierte ich neben echten Influenzabazillen aus einem durch mehrere Monate sich hinziehenden, auf einer vernachlässigten Influenzapneumonie sich aufbauenden jauchigen, eitrigen Erguss in das Brustfell, der, durch Rippenresektion wiederholt entleert, schließlich zum Tode führte.

Ein ebenfalls zu dieser Gruppe gehöriges, sehr kleines Stäbchen habe ich bei einer von mir[118] zuerst in der Zeitschrift für Hygiene

beschriebenen Brustseuche der Kaninchen eingehend geschildert. Ich hatte sehr häufig bei Kaninchen eine sehr infektiöse Pleuropneumonie beobachtet, welche durch winzige, unbewegliche Stäbchen, die sich nach GRAM entfärbten und die nur wenig größer und etwa doppelt so dick waren als die Influenzabazillen, verursacht wurde. Diese Stäbchen zeigen im allgemeinen große Neigung zu langen Fäden auszuwachsen, gedeihen aber auf den gebräuchlichen Nährböden mit Ausnahme der frischen Kartoffel. In dem pathologischen Verhalten hat diese Kaninchenkrankheit viel Aehnlichkeit mit der menschlichen Influenza. Die Infektion geschieht durch die Atmungsorgane und beginnt mit Schnupfen und Entzündung der Nasenschleimhaut, die im weiteren Verlaufe eine Bronchopneumonie, meist mit pleuritischen Auflagerungen hervorruft. Diese Bakterien bringen bei Kaninchen nach intravenöser und intrapleuraler Infektion die gleichen Erscheinungen wie die natürliche Infektion, also in

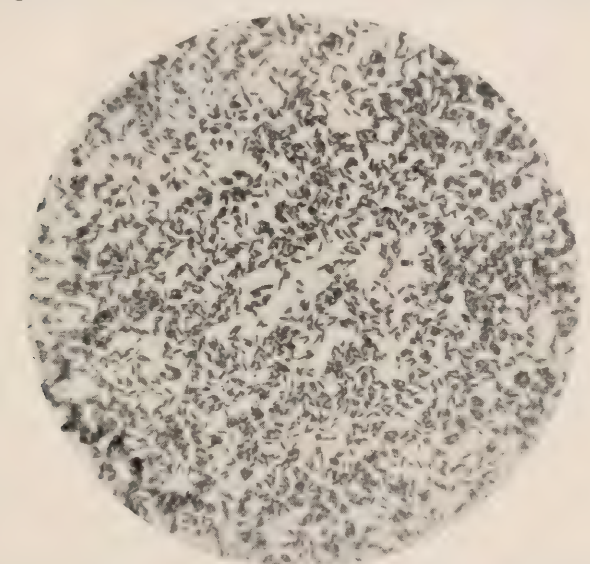


Fig. 3. Bazillen der Brustseuche des Kaninchens. Vergr. 1000f. (Agarreinkultur.)

erster Linie Pleuropneumonie hervor, unterscheiden sich aber — abgesehen von ihrem Wachstum — von den PFEIFFERschen Stäbchen dadurch, dass sie regelmäßig im Blute wiedergefunden werden und daraus sich ohne weiteres züchten lassen. Nach subkutaner Infektion entsteht wie auch nach Biss von kranken Tieren ein subkutaner Abszess, der zu ausgedehnter Nekrose des umliegenden Gewebes führt und wenig Tendenz zur Heilung zeigt. Außer den gewöhnlichen Zuchtkaninchen sind auch wilde Kaninchen, ferner Meerschweinchen, sowie Mäuse für die Infektion zugänglich.

Aehnliche Bazillen hat auch KRAUS[119] bei Pleuropneumonie von Kaninchen gefunden, die sich im allgemeinen nur durch das Wachstum auf Kartoffel von jenen unterscheiden. Gleichwohl halte ich beide Bakterien für identisch, da bei meinen früheren Versuchen frische Kartoffeln, die wenig Stärke enthielten, verwendet wurden, bei späteren Untersuchungen fand ich auch auf der gewöhnlichen Speisekartoffel deutliches Wachstum.

Nicht unterlassen möchte ich es an dieser Stelle in wenig Worten

noch auf den Erreger des Keuchhustens hinzuweisen, der nach Jochmann & Krause[120] ebenfalls ein dem Influenzabacillus sehr nahestehendes Stäbchen ist. Schon vor diesen Autoren hatte Afanasieff[121] in den während des Stadium convulsivum ausgeworfenen Schleimklümpchen und in den Bronchien der an Keuchhusten gestorbenen Kinder kleinste Stäbchen gefunden, die teils einzeln oder zu zweien, teils in Häufchen angeordnet, in den Eiterpartikelchen liegen und auf Agar sich züchten lassen. Diese Befunde werden von Szewetschenko[122] und Wendt[123] bestätigt. Ob diese Züchtungsversuche ganz einwandsfrei sind, ist schwer zu sagen. Sie decken sich aber im gewissen Sinne mit den Befunden von Czaplewski & Hensel[124], welche in dem frischen unmittelbar nach einem Keuchhustenanfall untersuchten Auswurf kleine polgefärbte Bazillen von der Größe und Form der Influenzabazillen beobachteten. Dieselben unterscheiden sich aber von den Influenzastäbchen durch das Wachstum auf gewöhnlichen Nährböden und durch ihr Auswachsen zu Fäden. Uebertragungsversuche auf Tiere waren jedoch ohne Erfolg. Aehnliche Bazillen sah auch Koplick[125] und Arnheim[126] in 40 Fällen, Vincenzi[127] in 18 Fällen und Elmiassan[128] in 32 Fällen von Keuchhusten, sowie Spengler[129]. Letzterer hält sie jedoch nicht für spezifisch.

Jochmann & Krause[120], deren Beschreibung ich hier folge, fanden bei Untersuchung des ungefärbten Auswurfs von keuchhustenkranken Kindern im hängenden Tropfen stets unbewegliche kleinste Stäbchen meist in Haufen liegend, von der Größe der Influenzabazillen, neben Diplo-, Staphylo- und Streptokokken, die sich jedoch in ihrem Verhalten zur Gramschen Färbung voneinander unterschieden. Stets waren diese Stäbchen in großer Ueberzahl vorhanden, in Haufen, Nestern oder Zügen liegend, mitunter in Zellen eingeschlossen.

Auf hämoglobinhaltigen Nährböden entwickelten sich bei 37° nach 24 Stunden feine stark lichtbrechende, tautropfenähnliche Kolonieen, welche aus den im Ausstrich massenhaft gesehenen ovoïden influenzaähnlichen Stäbchen bestanden. Auf gewöhnlichem Agar waren diese Kolonieen nicht gewachsen. Im ganzen wurden drei Arten dieser influenzaähnlichen Stäbchen isoliert, der eine, als Bacillus pertussis Eppendorf bezeichnet, in 18 Fällen, darunter dreimal aus bronchopneumonischen Herden. Bei nicht an Pertussis erkrankten Patienten wurden diese Bazillen niemals gefunden. Auch waren Impfversuche auf Tiere stets negativ ausgefallen, dagegen fand sich der von Czaplewski beschriebene Bacillus viermal auch in nicht von keuchhustenkranken Kindern herrührendem Sputum, so dass nach der Ansicht von Jochmann & Krause diesem Bacillus kaum spezifische Bedeutung beigemessen werden kann. Die Spezifizität ihrer Bazillen halten sie für wahrscheinlich, wie aus ihrem Bericht hervorgeht, jedoch wagen sie wegen der Nichtübertragbarkeit auf Tiere einen bestimmten Schluss aus ihren Versuchen nicht zu ziehen.

Ein ebenfalls in die Gruppe des Influenzabacillus gehöriges Stäbchen hat in neuester Zeit G. Frank[130] beschrieben. Aus dem Eiter eines Schweines, das an einer der Druse des Pferdes ähnlichen Krankheit gelitten hatte, züchtete er ein kleines Stäbchen, das in seinen morphologischen Beziehungen viel Aehnlichkeit mit dem Influenzabacillus aufwies und wie dieser häufig innerhalb der Eiterzellen lag. Zu dem Wachstum der Bakterien ist ein hämoglobinhaltiger Nährboden nicht notwendig, da sie auch auf gewöhnlichem Agar, aber ähnlich den feinen Tautröpfchen der Influenzabazillen wachsen. Die gewöhnlichen Versuchs-

tiere starben infolge der Vergiftung, denn eine Allgemeininfektion rufen diese Stäbchen nicht hervor. Denselben Bacillus fand Frank später wieder bei einem an Tetanus gestorbenen Mann. Er hält ihn daher nicht für spezifisch bei der Entstehung von Schweinekrankheiten, jedoch ist er seiner Ansicht nach den fakultativen Eitererregern anzureihen.

Näher steht dem Influenzabazillus ein von Friedberger[131] beschriebenes influenzaähnliches Stäbchen, das er wiederholt im Präputialschleim von Hunden gefunden hat und da es nur auf hämoglobinhaltigem Agar wächst als Bacillus haemoglobinophilus canis bezeichnet. Die Kolonie dieses Stäbchens auf Blutagar hat große Aehnlichkeit mit den feinen Tautröpfchen des Influenzabacillus und unterscheidet sich von diesem nur dadurch, dass es auf Ferratinagar wächst, die echten Influenzabazillen dagegen nicht. Pathogen scheint das Stäbchen nicht zu sein, sondern nur als harmloser Schmarotzer zu wuchern. In dem schleimig-eitrigen Bronchialsekret einer Ratte fand Wolff[132] einen hämophilen influenzaartigen Bacillus von geringer Tierpathogenität, der sich von den Pfeifferschen Stäbchen vor allem dadurch unterscheidet, dass nach längerem Fortzüchten auf hämoglobinhaltigen Nährböden ein Wachstum auf gewöhnlichem Agar auftritt.

Sicherlich werden mit der Zeit noch mehr Bakterien aus dieser Gruppe von bis jetzt noch eben deutlich mit unseren jetzigen optischen Hilfsmitteln wahrnehmbaren Mikroorganismen gefunden werden. Man darf aber auch wohl annehmen, dass es noch kleinere organische Lebewesen giebt, wo unsere mikroskopische Technik uns zur Zeit noch im Stiche lässt. Die Zeit aber, wo auch diese Feinde der Menschen und Tierwelt, ich erinnere nur an die Erreger der Pocken, der Maul- und Klauenseuche, dem Auge sichtbar gemacht werden können, dürfte bei dem großen Aufschwung, den namentlich in den letzten Jahren die Herstellung geeigneter Hilfsmittel gefunden hat, nicht mehr in zu große Ferne gerückt sein.

Litteratur.

[113] Pfeiffer, Aetiologie d. Influenza. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 13, 1892. — [114] Kossel, Ueber Mittelohreiterungen bei Säuglingen. Charité-Annalen, Jahrg. 18, 1893. — [115] Hartmann, Die Mittelohreiterungen der Säuglinge. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 26, 1894. — [116] Pielicke, Bakteriol. Untersuchungen über die Influenzaepidemie 1893/94. Berl. klin. Wochenschr., 1894. — [117] Pfeiffer & Beck, Weitere Mitteilungen über den Erreger der Infl. Deutsche med. Woch., 1892. — [118] M. Beck, Der Bacillus der Brustseuche beim Kaninchen. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 4, 1893. — [119] Kraus, Ueber d. Erreger einer influenzaartigen Kaninchenseuche. Ebd., Bd. 24, 1897. — [120] Jochmann & Krause, Zur Aetiologie des Keuchhustens. Ebd., Bd. 26, 1901. — [121] Affanasieff, Ueber die Aetiologie und klin. Bakteriol. des Keuchhustens. Petersb. med. Woch., 1887. — [122] Szewetschenko, Zur Frage der Keuchhustenbakterien. Ebd., Nr. 23, 1888. — [123] Wendt, Recent news regarding the pathology and treatment of pertussis. Brit. med. news, 1888. — [124] Czaplewski & Hensel, Bakt. Unters. üb. Keuchhusten. Wien. med. Woch., 1888. — [125] Koplick, The bacteriology of pertussis. Brit. med. Journ., 1897 and John Hopkins Hosp. Bull., 1898, Centr. f. Bakt., Nr. 8 u. 9, 1898. — [126] Arnheim, Beitr. z. Bakteriol. d. Stickhustens. Berl. med. Gesellschaft, Sitz. v. 13. Febr. 1900. — [127] Vincenzi, Z. Aet. d. Tussis convulsiva. D. med. Woch., Nr. 40, 1897. — [128] Elmiassan, Note sur un bacille des vois respiratoires et ses rapports avec le bacille de Pfeiffer. Ann. Past., 1899. — [129] C. Spengler, Bakt. Bem. üb. Keuchhusten. D. med. Woch., Nr. 52, 1897. — [130] G. Frank, Ueb. einen neuen Bacillus aus d. Gruppe d. Iflnuenzabac. Z. f. Hyg. u. Inf., Bd. 40, 1902. — [131] Friedberger, Ueb. ein neues z. Gruppe d. Influenzabac. geh. hämoglobinophiles Bacterium (»Bac. haemoglobinophilus canis«). C. f. Bakt., I. Abt., Bd. 33, Nr. 6. 1903. — [132] A. Wolff, Ueb. einen beim Tier gefundenen influenzaähnl. Bacillus, ebd.

IX.

Das Rhinosklerom.

Von

Prof. Victor Babes
in Bukarest.

Mit 4 farbigen Figuren im Text.

I. Historische und klinische Bemerkungen.

Im Jahre 1870 beschrieb Hebra eine zellige Neubildung der Nase, welche ziemlich häufig an der Wiener dermatologischen Klinik zur Beobachtung kam. Dieselbe charakterisiert sich als eine Verbreiterung und Schwellung des Naseneinganges und der angrenzenden Lippenpartie, indem diese Teile, besonders die Haut, die Schleimhaut, die Nasenflügel und die Nasenscheidewand von flachen oder erhabenen wulstigen scharf begrenzten oder verschmelzenden Knoten, Wülsten oder Platten von ungewöhnlicher, knorpelartiger Härte eingenommen sind. Die Decke über den Knoten ist gespannt, fixirt, und oft kahl, glänzend, öfters teleangiektatisch, trocken und rissig, oft mit tiefen Rhagaden versehen. Die Geschwülste entwickeln sich langsam, indem dieselben nach 4—5 Jahren etwa 4—5 cm im Durchmesser halten und 20 Jahre alte Geschwülste nicht selten sind. Dieselben sind gewöhnlich schmerzlos, ohne irgend welche Reaktion, ohne Infiltration, Oedem oder Entzündung der Umgebung. Die Wucherung bedingt eine Verengerung der Nasenhöhle und schreitet nach den tieferen Teilen, ferner auf die Lippe, auf das Periost, auf die Thränenwege, den alveolaren Fortsatz, ebenso in den Knorpel in Form von harten Wülsten fort. Die Knoten verändern sich sehr wenig, erweichen nicht, zeigen progressives Wachstum und keinerlei Involution. Nach Exstirpation reproduzieren sich die Knoten bald wieder, wobei es eigentümlich ist wie beim Einschneiden der Knoten das Messer leicht eindringt. In manchen Fällen erscheint beim Einschneiden eine etwas milchige Flüssigkeit, etwa wie beim Karzinom, doch zeigte sie sich in mehreren mir zugänglichen Fällen nicht. In der abgeschabten Flüssigkeit findet man in der Regel unter dem Mikroskop keine Bakterien. Die Geschwulst bleibt gewöhnlich lokalisiert und hat auf das Gesamtbefinden wenig Einfluss. In seltenen Fällen (Róna) findet sich Schwellung durch subakute Entzündung und Invasion von Kapselbazillen der regionären Lymphdrüsen. Sie wird hauptsächlich durch bedeutende Entstellung, besonders Verbreiterung und Abplattung der Nase, sowie Schwellung der Oberlippe durch Druck-

empfindlichkeit, oft auch durch Schmerzhaftigkeit wie durch die Verlegung der Nase lästig. Mit der Zeit stellt sich infolge mangelhafter Ernährung und Luftzufuhr Marasmus ein. Hierzu kommt noch die Verbreitung der Geschwulst auf den Rachen und namentlich auf den oberen Teil des Larynx, indem auch dort Infiltrationen und Knoten sowie manchmal Geschwüre auftreten, welche oft zu erheblicher Stenose führen.. Selten ist der Larynx primär ergriffen.

Die erste histologische Untersuchung dieser Neubildung stammt von Kaposi. Weber hat wohl viel früher in einer Mitteilung über eigentümliche Schleimhauthypertrophieen der Nasengegend die Gewebe dieser ihm fremdartig erscheinenden Geschwülste als sarkomatös bezeichnet (Perisarkom der Nase), doch ohne weitere histologische Detaillierung. Kaposi fand beim Rhinosklerom eine kleinzellige dichte Infiltration des Corium und der Papillen ohne Entartung der Zellen und stellte diese Bildung dem kleinzelligen Sarkom an die Seite. In diesem Sinne äußerte sich auch besonders Weinlechner und Mikulicz, welcher in der Geschwulst noch eigentümliche große geschwellte Rundzellen beschreibt.

Im Jahre 1882 beschrieb v. Frisch in Wien einen Bacillus im Innern des Rhinoskleromgewebes und konnte denselben auch züchten. Dieser Bacillus wurde dann von verschiedenen Autoren bestätigt und als Rhinosklerombacillus bezeichnet. Eigentümlich ist die geographische Verbreitung der Krankheit. In Oesterreich und Böhmen kommt dieselbe häufig vor (Weinlechner, Mikulicz, Geber, Neumann, Frisch, Chiari, Klebs, Eppinger) und auch in Ungarn ist sie nicht selten (Schwimmer, Babes, Róna, Marschalko), während sie in Deutschland und Frankreich, wo ich dieselbe zuerst im Jahre 1882 in einem Falle von Verneuil diagnostizieren konnte, wenig bekannt ist. Auch in Italien (Tantari, Rici, Pellizzari) in Russland (Pawlowski) und Mittelamerika (Guevara, Alvarez) werden Fälle beschrieben, während in anderen Gegenden solche sehr selten zu sein scheinen.

II. Gewebsveränderungen.

Die Hauptmasse der Neubildung besteht nach unseren Untersuchungen aus einem Rundzellengewebe, welches eine Menge von Bindegewebszügen enthält und die ursprüngliche Textur vollkommen zerstört; es scheint, dass die Blut- und Lymphgefäße den Ausgangspunkt der Infiltration abgeben, da die Zellen der Adventitia und ihrer Umgebung reichlich proliferieren. Wir wollen die genauere Struktur dieser Geschwulstform nach einigen von uns beobachteten Fällen in Kürze wiedergeben.

Die Epidermis erscheint mäßig atrophisch, stellenweise papillenlos, Vakuolen enthaltend, hier und da mit spärlichen Härchen versehen. Die Talgdrüsen stellenweise proliferierend oder erweitert, in der Tiefe einzelne Schweißdrüsen, deren Knäuel entrollt und gestreckt sind. Unmittelbar unterhalb der Epidermis breiten sich weite Lymph- und Blutgefäße aus, zwischen denselben ist fast embryonales lockeres Gewebe, dann folgt namentlich in der Umgebung der Schweißdrüsen, der Venen und Kapillaren und auch dieser letzteren Wandung ergreifend, ein Netzwerk dichter, kleinrundzelliger und kurz spindelzelliger Wucherung, deren weite Lücken entweder Arterien mit sehr verdickter und sklerotischer Adventitia mit einem ungemein reichlichen Netzwerk elastischer Fasern

oder an ähnlichem elastischem Gewebe reiches Bindegewebe einnehmen. Die Dichte der zelligen Wucherung nimmt in der Tiefe zu und stellt hier ein alveolär gruppiertes Gewebe dar, dessen Zellen oft vergrößert (etwa 20 μ), oft hyalin oder schleimig gequollen sind; in denselben finden sich manchmal Kerne in direkter Teilung oder aber ein großer oder mehrere kleine Kerne, ohne dass sie den Charakter von Riesenzellen annehmen. Der in der Geschwulst eingebettete Anteil des Nasenknorpels ist in seinen peripheren Anteilen faserig geworden, hier und da verkalkt, selbst verknöchert, proliferierend, in der Tiefe stellenweise durch Proliferation und Entartung der Knorpelkapsel cystenartig. — Die in der Geschwulst befindlichen Muskelfasern sind stellenweise hypertrophisch, proliferierend oder entartet. Die Nerven zeigen zum Teil alle Stadien neuritischer Entartung, zum Teil ist deren interfaszikuläres Bindegewebe ungemein gequollen, strukturlos geworden. In und um die Geschwulst finden sich viele Mastzellen, deren Körner Bakterien vortäuschen können.

Ueber das Wesen des Rhinoskleroms liefert demnach der histologische Befund insofern keine Aufklärung, als man selbes als eine kleinzellige, daher dem sarkomatösen Prozess verwandte Neubildung betrachten kann, während wieder andere Autoren selbes den chronischen Entzündungsprozessen anreihten. Ueber die Ursache des Leidens ist man noch nicht völlig im klaren. Der Zusammenhang mit Syphilis, welcher von verschiedenen Beobachtern bis auf Hebra angenommen wurde, konnte infolge genauer Aufnahme der Anamnese, der gänzlichen Erfolglosigkeit antisyphilitischer Behandlung, des Mangels an Degeneration u. s. w. fallen gelassen werden. Frisch hat, auf einer Reihe von (12) Beobachtungen fußend, konstatiert, dass in dem Innern der Neubildung Bakterien vorkommen, welche durch Anilinfärbung als kleine kurze Bazillen darzustellen sind; diese Bazillen kommen in aufgeblähten Zellen, welche den Durchmesser von embryonalen Zellen um das 3—4fache übersteigen (Mikuliczsche Zellen), ungemein reichlich vor, und Frisch hält gerade diese Vergrößerung der Zellen für die Folge des Bakterienreizes, auch in den spindelförmigen Zellelementen waren solche Bazillen nachweisbar. Als Schlussfolgerung seiner Beobachtung glaubt Frisch eine eigentümliche, bloß dem Rhinosklerom zukommende Form von Bakterien annehmen zu dürfen, was wohl noch angezweifelt werden darf.

Dieser Beschreibung, welche ich im Jahre 1884 in Ziemssens Handbuch gab, sind wohl verschiedene Einzelheiten, doch kaum etwa wesentliche beizufügen, indem auch die Aetiologie der Geschwulst noch heute nicht als abgeschlossen betrachtet werden kann.

Cornil & Alvarez sowie ich haben im Jahre 1885 aus St. Salvador stammende Rhinoskleromanteile untersucht und konnten das Verhalten der Bakterien zum Gewebe genauer verfolgen. — Die Bakterien bilden Stäbchen von 0,5—0,8 μ Breite, 1,5—3 μ Länge. Dieselben sitzen gewöhnlich in größeren Gruppen von 10—30 oder mehr Exemplaren in einer großen Zelle, namentlich im Innern von Protoplasmalücken, indem die Zellsubstanz der großen Zellen ein ziemlich weitmaschiges Reticulum darstellt. Eine durch verschmelzende Kapselsubstanz vereinigte ovoïde Bakterienmasse erfüllt oft die ganze Zelle.

Die histologischen Veränderungen sind in anderen Fällen einigermaßen verschieden, indem namentlich die Epidermis oft wenig verändert erscheint, die Hornschicht verdickt sein kann, ebenso die Eleïdinschichte. Die Papillen sind über den tieferen Infiltrationen erhalten, oft mit Ge-

fäßerweiterungen und zahlreichen Granulationszellen. Die Talgdrüsen und die Schweißdrüsen sind mehr distanziert und namentlich später öfter erweitert. In allen Fällen konnte ich eine Verdickung der Gefäßwände sowie reichliches elastisches Gewebe in der Umgebung derselben konstatieren. Besonders interessant ist das genauere Studium der verschiedenen zelligen Elemente der Geschwulst. Schon im Jahre 1884 hatte ich betont, dass die wesentliche Zellenwucherung der Geschwulst in der Umgebung der Gefäße später in alveolärer Anordnung auftritt. Es handelt sich also um perivaskuläre Elemente, nach Unna um Plasmazellen, welche bedeutend schleimig gequollen die Mikuliczschen Zellen bilden. Dieselben sind rundlich, oval, etwa 20 μ im Durchmesser mit einem oder mehreren, oft kleinen Kernen mit retikuliertem Protoplasma, bilden kleine Gruppen von fein fibrilärem Bindegewebe und von Wanderzellen umgeben. Die großen Zellen zeigen anfangs öfters kleine deutliche Karyokynesen. In der Umgebung dieser Zellen ist nach Unna das elastische Gewebe geschwunden.

Außerdem sind die Lymphspalten oft mit Bakterienmassen ausgekleidet oder selbst erfüllt; neben denselben finden sich hier auch geschwellte Endothelien und aus denselben entwickelte große Zellen oft mit vakuolisiertem Protoplasma. Was die Topographie der Bazillen und der Geschwulst betrifft, scheinen dieselben bei beginnenden Fällen seltener zu sein, ebenso wie die Mikuliczschen Zellen, welche bald an der Oberfläche, bald in der Tiefe auftretend, Gruppen bilden und sich später auf die ganze Geschwulst erstrecken, indem eine Zelle die Nachbarzelle infiziert. Uebrigens konnte ich mich Dittrich gegenüber überzeugen, dass die Frequenz der größeren Zellen an verschiedenen Stellen der Geschwulst verschieden ist, indem z. B. die Teile zunächst dem Knorpel, sowie die die Nasenhöhle ausfüllenden weicheren Wucherungen schon von Anfang an zahlreiche Mikuliczsche Zellen sowie die Bazillen aufweisen (Babes, Mirbelli u. s. w.), während Dittrich glaubte, der Reichtum an diesen Zellen hänge bloß vom Alter der Geschwulst ab. Die Annahme Dietrichs, dass die von Cornil beschriebenen hyalinen Kugeln Zellagglomerate sind, ferner dass die großen Zellen zuerst in der Tiefe erscheinen, ist nicht aufrechtzuerhalten, indem wir selbst, Unna u. a. die großen Zellen mehr an der Oberfläche fanden. Die hyalinen Kugeln oder die hyalin degenerierten Zellen wurden namentlich von Frisch, Wolcovicz, Mirbelli und Noyes genau studiert, welche Autoren nirgends eine Verschmelzung konstatieren konnten. Auch die ursprüngliche Annahme von Alvarez, als ob die Bazillen nur in Lymphspalten lebten, ist nicht gerechtfertigt, indem ich sie in isolierten Zellen fand und alle Stadien der Entartung derselben unter den Einfluss der Bazillen verfolgen konnte. Die Gruppierung der großen Zellen muss entschieden auf die Infektion der benachbarten Plasmazellen zurückgeführt werden, indem es unverständlich wäre, wie dieselbe durch Druckwirkung zustande kommen könnten, wie dies Dittrich meint. Allerdings bilden die porösen Zellen einen Reiz auf das Gewebe, so dass dieselben von einer Zone dichter stehender Granulationszellen umgeben sind.

Während Dittrich glaubt, dass eine Verwechslung der Mikuliczschen Zellen mit hyalinen Kugeln möglich ist und dass überhaupt hyaline Kugeln bei Rhinosklerom kaum vorkommen oder ganz unwesentlich seien, indem er dieselben nie zu Gesicht bekam, haben alle anderen Forscher dieselben beschrieben und gewürdigt. — Unna, welcher zunächst konstatiert, dass das Rhinosklerom als der Typus eines Plasmom

aufgestellt werden darf, indem die Grundlage der Geschwulst also die Rundzellen Plasmazellen seien, unterscheidet namentlich zweierlei große Zellen beim Rhinosklerom, zunächst die von Mikulicz beschriebenen, hydropisch aufgetriebenen und dann die von Pellizzari beschriebenen hyalin entarteten Zellen, von welchen Mirbelli behauptet, dass dies von Bazillen eingenommene Zellen seien, indem die Kapselsubstanz hyalin verändert und verschmolzen sei und die Umwandlung der Zelle in hyaline Kugeln bedinge.

Nach Mikulicz & Unna sind es namentlich die großen Zellen mit retikuliertem Protoplasma welche Bazillen enthalten, während die Untersuchungen von Cornil, Alvarez sowie meine eigenen nicht für eine derartige scharfe Trennung der beiden Zellarten sprechen. Wir unterscheiden eine große hydropische oder verschleimende Zelle mit und ohne Bakterien; ferner große Zellen, welche neben den Bakterien noch hyaline durch basische Farbstoffe stark färbbare Kugeln enthalten, welche oft auch der Entfärbung mit Jod widerstehen. Oft findet man die Kugeln von einem Kranze von Bakterien umgeben; gewöhnlich aber enthalten die Zellen mit hyalinen Kugeln keine Bazillen. Man kann oft gut verfolgen, wie eine große hyaline Kugel den gesamten Zellkörper einnimmt, indem bloß an der Peripherie wenig Protoplasmen und der zusammengedrückte Kern übrigbleiben. Diese hyalinen Kugeln müssen von jenen unterschieden werden, welche aus einer hyalinen Umwandlung und Verschmelzung der Bakterienkapseln entstehen. Man kann namentlich oft konstatieren, dass in einer Zelle der Bakterienhaufen mittelst einer gemeinsamen Kapsel zusammengehalten wird, indem die Kapselsubstanz allmählich stärker färbbar wird, namentlich sich mit Safranin stark rot färbt. Alvarez konnte nach Gram die Bakterien blau und mittelst Safranin die Kapselsubstanz rot färben.

Später sind die Bakterien nicht mehr deutlich darstellbar und wir finden in den Zellen bloß mittelst Safranin rotgefärbte Kapseln. Die erwähnten hyalinen Kugeln, welche neben denselben vorkommen, werden hingegen durch Safranin gelb und durch Methylviolett blau und schärfer als die Kapselsubstanz gefärbt. Endlich findet man im Rhinosklerom große hyaline Kugeln, welche freiliegen und durch eine Entartung der gesamten Zelle entstehen, wobei auch der Kern, ohne deplaziert zu sein, allmählich in die hyaline Substanz einschmilzt. Die hyalin degenerierten Zellen sind meistens isoliert und bilden gewöhnlich keine größeren Zellgruppen.

Während wir demnach geneigt sind, mehrere verschiedene Zellarten verschiedenen Ursprungs und ebenso verschiedene hyaline Substanzen anzunehmen, versuchen mehrere Autoren die verschiedenen Zellformen einheitlich zu erklären. Nach Unna entstehen die vergrößerten Zellen aus Plasmazellen, welche im Rhinosklerom nicht zu Tochterplasmazellen wuchern wie in anderen Plasmomen, sondern bloß degenerieren. — Infolge der Einwanderung der Bazillen quellen die Zellen auf und in den großen Maschen des Spongioplasma findet sich eine halbflüssige fast unfärbbare Masse und ein verkleinerter fazettierter Kern. Im Anfang der Entwicklung dieser Zellen, wenn das gekörnte Protoplasma noch nicht gänzlich aus der Zelle verschwunden ist, findet man öfters in regelmäßigen Abständen eine kleine Anzahl von Bazillen in der Nähe des Kernes. Mirbelli glaubt, dass die Quellung der Zellen durch Bakterienschleim bedingt wäre, eine Meinung, welcher wir nicht unbedingt beitreten können, indem häufig infolge nichtbakterieller Schädi-

gungen ganz ähnliche hydropische Schwellungen auftreten, und nicht alle großen Zellen Bakterien enthalten.

Auch fehlt dem Zellinhalt die Reaktion des Bazillenschleimes. Soviel können wir jedenfalls zugeben, dass die hydropische Schwellung der Zellen einem von den Bazillen ausgehenden Reiz ihre Entstehung verdankt. Noyes beschreibt Uebergangsstadien zwischen Plasmazellen und hyalinen Klumpen. Die Zellen sind zunächst gequollen, granuliert, färben sich stark mit Eosin; in einem zweiten Stadium verlieren sie dann das körnige Aussehen, werden homogen und färben sich schwächer mit Eosin. In jedem Stadium der Entartung bilden sich dann aus dem Zerfall des Protoplasma kleine Kugeln oder fazettierte Schollen. Der Kern erhält sich oft bis zuletzt und die hyalinen Kugeln treten aus der Zellmembran aus, bilden zunächst noch einen gemeinschaftlichen Haufen und verteilen sich dann in den Lymphspalten. Die hyalinen Zellen sind kugelrund, nicht oval wie die hydropischen Zellen. In einigen hyalinen Zellen fand Mirbelli einen Zerfall in stäbchenförmige Teile und leitet demnach die Kugeln aus einzelnen Bazillen mit Schleimmantel ab. Noyes fand in der That, dass im Inneren der Kugeln zentrale anders färbbare Punkte oder Striche zu finden sind, welche Bazillen gleichen. Unna kontrollierte diese Untersuchungen mittelst folgender Methode, welche derselbe überhaupt für Rhinosklerom empfiehlt. Starke Färbung in Pikrocochenille, Gentianaviolett mit Zusatz von konzentrierter Alaunlösung, Jodbehandlung und Entfärbung in einer orangehaltigen Mischung von Anilin und Xylol. Bei dieser Färbung erkennt man zweierlei Kugeln: blaue jodophyle und die Mehrzahl acidophyle; nur die letzteren entsprechen dem von Noyes geschilderten Vorgange. Dieselben zeigen keinen Uebergang zu den blauen, viel größeren Kugeln, welche immer in Zellen eingeschlossen bleiben. Allerdings wenn man lange mit Orange behandelt, so färbt sich die Peripherie dieser Kugeln ebenfalls gelb, indem der zentrale blaue Anteil je nach der Behandlung größer oder kleiner ausfällt.

Nach diesen Untersuchungen müssten sogar dreierlei hyaline Kugeln, welche für das Rhinosklerom nach Unna sehr charakteristisch sind, angenommen werden, indem bloß eine Form, welche von Cornil und mir beschrieben wurde, auf Umwandlung von Bakterienkapseln zurückzuführen ist, während die übrigen offenbar durch Fernwirkung der Bazillen entstehen.

Außer der erwähnten Entstehungsweise der Hyalinkörperchen können wir auch die von Konstantinowitsch, sowie von uns beobachtete, aus von Endothelien aufgenommenen roten Blutkörperchen entstandene, sowie die von mir mit in Gefäßknospen und gefäßbildenden Zellen auftretende, mit Vakuolenbildung einhergehende Bildung von acidophylen oder basophylen Hyalinkörperchen bei Rhinosklerom beobachten.

Wir können uns demnach die Genese des Rhinoskleroms etwa folgendermaßen vorstellen: bei eigentümlich lokal und regionär prädisponierten Individuen entsteht am Naseneingange wohl infolge einer chronischen, wenn auch unbedeutenden Irritation, eine Gefäßveränderung mit Erweiterung und perivaskulärer Zellenwucherung (Plasmazellen), mit geringem Oedem und Erweiterung der Lymphspalten, welche auch zwischen den Epithelzellen konstatiert werden. Zugleich entsteht eine allmähliche Verdickung und fibroplastische Wucherung des Bindegewebsgerüstes mit Vermehrung des elastischen Gewebes namentlich in der Umgebung der Gefäße. Offenbar schon früh entsteht eine Bakterien-

invasion und ist es noch nicht gänzlich als entschieden zu betrachten, ob dieselbe das primitive ist, indem durch die Schleimhaut oder durch geringe Substanzverluste die Bazillen zunächst in Lymphwege einwandern und infolge ihrer Produkte zur Gewebswucherung führen oder ob zunächst eine Neubildung auftritt, in welcher dann das Bakterium günstige Entwicklungsbedingungen vorfindet, und in Art einer Symbiose zur Wucherung des neugebildeten Gewebes beiträgt. Im Anfang finden sich die Bazillen frei in den Lymphspalten, indem sie auch dort mittelst ihrer Kapselsubstanz Schleim bilden, außerdem dringen sie stellenweise in die gewucherten endothelialen und perithelialen Elemente ein, welche aufquellen und zum Teil degenerieren.

Später entsteht durch Vermittlung von Spindelzellen ein derbes, fibröses Gewebe, dann eine Sklerose und oft eine Obliteration der Gefäße, andererseits Vermehrung der großen Zellen, Schwund des kollagenen und elastischen Gewebes, sowie peripheres Fortschreiten des Prozesses auf dem Wege der Lymphgefäße, welche zum Teil Bakterien enthalten. — Es ist demnach für die Aetiologie der Krankheit vom größten Interesse festzustellen, inwiefern die beim Rhinosklerom gefundenen Bakterien als spezifisch betrachtet werden können.

III. Der sogenannte »Rhinosklerombacillus«.

Derselbe wurde zuerst von v. Frisch im Jahre 1882 mikroskopisch nachgewiesen und auch gezüchtet; v. Frisch sowie die meisten späteren Untersucher konnten aber mittelst desselben bei Tieren keinerlei dem Rhinosklerom ähnliche Veränderungen hervorbringen. v. Frisch fand die Bazillen besonders in den größeren Zellen. Derselbe beschreibt die Kulturen nicht genau, besonders fehlt die Angabe, dass die Bazillen Kapseln besitzen. Zuerst wurden die Kulturen genauer von Paltauf & v. Eiselsberg untersucht.

Die Morphologie des Bacillus wurde besonders von Cornil, Alvarez und mir selbst studiert. Verschiedene Forscher wie Paltauf, Dittrich, Chiari, Wolkowitsch konnten dieselben Bazillen in zahlreichen Fällen von Rhinosklerom nachweisen und züchten. Ich selbst vermisste dieselben bloß zweimal unter acht Fällen. Dieselben bilden kurze, etwa 0,8 μ breite, abgerundete Stäbchen, welche im Gewebe am besten nach Härtung in Osmiumsäure und dann Färbung während 48 Stunden in Methylviolett studiert werden können. Hier zeigen dieselben eine ziemlich große, sehr präzise, sehr regelmäßige, kaum gefärbte, scharf begrenzte Kapsel. Der Bacillus ist entweder länglich homogen, oder es handelt sich um ein Diplobakterium ähnlich dem Friedländerschen. Doch unterscheidet sich derselbe im Gewebe hauptsächlich dadurch, dass die Kapsel größer ist und dass oft mehrere parallel stehende Bakterien der Länge nach oder auch in unregelmäßiger Form von einer gemeinsamen Kapsel umgeben sind. Die Kapsel ist ziemlich derb, in der Umgebung des Bacillus blasser gefärbt als an der Peripherie. Manchmal werden die Kapseln, namentlich solche, welche eine größere Anzahl von Bakterien gemeinsam umhüllen, mittelst Anilinfarben ziemlich dunkel, mittelst Safranin intensiv rot gefärbt.

In den Lymphspalten, wo die Bazillen frei angetroffen werden, sind sie oft kapsellos und bilden manchmal dichte Pfröpfe. Die Kapsel lässt sich durch Karbolfuchsin oder Gentianaviolett und nachfolgende Behandlung

mit Essigsäure oder Jodsafranin auch mit Karbolsafranin oder Anilinwassersafranin u. s. w. darstellen. Paltauf legte Plattenkulturen auf Agargelatine an und erzielte nach 2—3 Tagen auf der Oberfläche weiße runde knopfartige, bei Lupenvergrößerung granuliert erscheinende Kolonieen, im Impfstich charakteristische Nagelkulturen; auf Kartoffel entsteht bei Zimmertemperatur ein schleimig weißlich-gelblicher Ueberzug, manchmal mit Gasentwicklung. Die jüngeren Kulturen enthalten ovale Kokken oder ganz kleine Bazillen, ältere nur Stäbchen und Involutionsformen. Im hängenden Tropfen zeigen dieselben keine Bewegung und wachsen zu längeren Fäden oder Stäbchenketten aus. Dieselben bilden keine Sporen. Die Autoren betonen, dass die Kulturen von jenen des Friedländerschen Kapselbakteriums nicht zu unterscheiden sind. Allerdings behaupten andere konstante Unterschiede gefunden zu haben. So glaubt Dittrich, dass der Rhinosklerombacillus auf Gelatine durchscheinende, opaleszierende Kulturen erzeugt, während der Friedländersche Bacillus weiße undurchsichtige Nagelkulturen bilden soll. Dem gegenüber hatte ich vor längerer Zeit betont, dass der Friedländersche Bacillus sich verschieden verhält, je nach den verschiedenen Stämmen, nach dem Nährboden sowie nach öfteren Ueberimpfen, so dass derselbe öfters besonders in späteren Generationen Kolonieen erzeugt, welche jenen des Rhinoskleroms ganz ähnlich sind. Noch weniger kommt dieser Unterschied in Betracht, wenn man verschiedene Stämme des Friedländerschen Bacillus mit verschiedenen Stämmen aus Rhinosklerom gezüchteter Bazillen vergleicht. Im Gewebe werden die Rhinosklerombazillen öfters, namentlich nach Härtung in Müllerscher Flüssigkeit oder in Osmiumsäure oft nach Gram gefärbt. Gewöhnlich aber ist die Gramsche Reaktion auch in Schnitten negativ. In Schnitten kann man sie auch mittelst Hämatoxylin darstellen. In Kulturen ist es zweifellos, dass der Rhinosklerombacillus die Gramsche Färbung nicht annimmt, ebensowenig als der Friedländersche Bacillus.

Die Kulturen des »Rhinosklerombacillus« sind demnach zunächst jenen des Friedländerschen Bacillus sehr ähnlich und sind namentlich die von verschiedenen Autoren betonten Unterschiede nicht konstant, indem verschiedene Stämme des Friedländerschen Bacillus verschiedenen Stämmen des Rhinosklerombacillus mehr oder minder ähnlich sind oder wahrscheinlich selbst mit denselben identisch sein können.

Die Charaktere eines von Herrn Kràl stammenden Rhinosklerombacillus sind im Vergleich mit einem parallel gezüchteten Friedländer-Stamm folgende:

Bouillon wird von beiden getrübt und es entsteht auf der Oberfläche oft ein zartes Häutchen, der Friedländersche Bacillus bildet einen reichlichen schleimigen Bodensatz. Der Friedländersche Bacillus wächst hier in Form kurzer, blasser, etwas gekrümmter 0,6—0,7 μ dicker Stäbchen mit stärker gefärbten Enden. Der Rhinosklerombacillus zeigt ähnliche, größere, rundliche, hyaline Kugeln und Knospen aus der Quellung der Stäbchen entstanden. Eigentliche Kapselbazillen sind hier selten, sowie überhaupt in Kulturen die Kapseln nicht immer deutlich zu sehen sind und zwar nicht, wie Dittrich meint, weil dieselben bloß durch sorgfältige Behandlung und Färbung sichtbar werden, sondern einfach weil sie nicht selten in Kulturen keine deutliche Kapseln bilden.

Peptonwasser wird von beiden Bakterien gleichmäßig getrübt, der Bodensatz ist beim Friedländerschen Bakterium kompakter und opaker. In Peptonwasser bildet der Rhinosklerombacillus etwas längere, homo-

gene, gut gefärbte Stäbchen von 0,6—0,7 μ Dicke, außerdem zahlreiche birnenförmige, hyaline Gebilde, während der FRIEDLÄNDERsche Bacillus dünne, längere, homogene, etwas gekrümmte Bazillen zeigt.

Auf Gelatine bildet der Rhinosklerombazillus eine Nagelkultur ähnlich dem FRIEDLÄNDERschen Bacillus, vielleicht etwas kleiner und glatter und mehr porzellanweiß, glänzend, reichlich rings des Impfstiches entwickelt. Dies Verhalten zeigt, wie wenig begründet die Behauptung DITTRICHS ist, dass der Rhinosklerombacillus immer auf Gelatine durchscheinender ist als der FRIEDLÄNDERsche, indem an diesem Stamme gerade das Gegenteil zutrifft, allerdings verhalten sich andere Stämme verschieden. — In Vergleich zum FRIEDLÄNDERschen Bakterium entwickelt sich unsere Rhinoskleromkultur viel weniger an der Oberfläche und bildet eine weiße, etwas gelbliche, mehr opake, umschriebene, wenig erhabene Kolonie, während im Impfstich bis in die Tiefe sich ein weißlicher, ziemlich homogener doch spärlicher Faden entwickelt. Unsere Kultur des FRIEDLÄNDERschen Bakteriums bildet hingegen auf der Oberfläche eine reichliche Nagelkultur und zwar mit eigentümlicher Zeichnung an der Oberfläche, radiär geformten Krystalldrusen vergleichbar, weißlich, opaleszierend und etwas durchscheinend. Die Kolonieen im Impfstich bilden mehr isolierte Körnchen, etwas gelblich gefärbt, und zwischen denselben finden sich hie und da größere kugelige Kolonieen. Auf Gelatine bildet der Rhinosklerombacillus kurze, abgerundete, oft an den Enden verdickte oder im ganzen gequollene, gewöhnlich von einem blassen Hofe umgebene parallele oder zu Gruppen vereinigte Stäbchen von 0,8 μ Dicke. Der FRIEDLÄNDERsche Bacillus entwickelt sich auf derselben Gelatine ähnlich, die Bazillen erscheinen aber länger und die Kapsel undeutlich, die Zwischensubstanz besser ausgesprochen; auch sind hier längere gewundene Fäden.

Auf Agar im Impfstich entsteht an der Oberfläche eine bis an den Rand reichende dünne und gleichmäßige, feuchte, weißliche, durchsichtige Schicht mit glattem oder granuliertem Rande. Im Impfstiche entwickelt sich die Kultur reichlich in der Tiefe unter der Form von ungleichartigen Flocken oder Wolken. Die Kultur besitzt einen geringen Fäulnisgeruch. — Auf schieferstarrtem Agar entsteht nach einigen Tagen an der Oberfläche eine breite, ungleich dicke, im allgemeinen dünne, weiße, durchscheinende, im durchfallenden Lichte bräunliche, unregelmäßig granuliert begrenzte Schicht. Namentlich an der Grenze unterscheidet man fast ganz durchsichtige rundliche größere Kolonieen von anderen viel kleineren erhabenen, mehr weißlichen, mehr opaken. — Beiderlei Kolonieen lassen aber mikroskopisch keinen wesentlichen Unterschied erkennen. — Das Kondenswasser ist getrübt, schleimig, am Grunde mit weißem Bodensatz. Auf Agar bildet der Rhinosklerombacillus nach 24 Stunden gut gefärbte kurze Stäbchen oder Diplobakterien, manchmal mit kleinen endständigen, blassen, etwas größeren Kugeln und Knospen, welche auch freiwerden. Außerdem rundliche, dickere Gebilde mit glänzendem, kugeligem Centrum, nicht selten sind längere 0,2—0,8 μ dicke Fäden. Die Bazillen stehen oft parallel und sind durch eine kaum gefärbte Kapselsubstanz distanziert (Fig. 2). In etwas älteren Kulturen kann man den Prozess der Kapselbildung besser verfolgen. Gewöhnlich handelt es sich um gut gefärbte Diplokokken, an deren Enden zunächst große, blasse Schwellungen auftreten, wodurch der Bacillus zugleich von einer blassen, breiten Kapsel umgeben erscheint (2*b*). Im Vergleich mit auf demselben Nährboden kultivierten

Parallelkulturen des Friedländerschen Bacillus konnte dies Verhalten weniger deutlich erkannt werden, da hier die Bazillen länger sind und durch Quellung den schleimigen Charakter der Kultur bedingen.

Auf Glycerinagar erscheint die Kultur unter dem Bilde eines »mykogenen« Bacillus, also längs des Impfstiches erscheint ein sehr erhabenes, glänzendes, feuchtes, schleimiges, glattes, scharfbegrenztes Band, von welchem die Kultur in feinen Streifen hinabfließt. Infolgedessen unterscheidet man an der Kultur eine mediane Achse als einen feinen, weißen Streifen, von durchscheinenden Linien begrenzt, während von der Peripherie parallele, schiefe, weißliche Streifen nach abwärts führen. — Hierdurch erhält die Kolonie in der That in durchfallendem Lichte die Aehnlichkeit mit einer Vogelfeder. Am Grunde befindet sich dicke, schleimige Flüssigkeit. — Oefters bildet weder der Rhinosklerombacillus noch der Friedländersche eine deutliche, oberflächliche Schicht. Dieselbe fließt nach unten ab und bildet am Grunde reichliche schleimige Flüssigkeit auf Kosten des Nährbodens. Die Friedländersche Kultur ist in Parallelkulturen stärker verflüssigt als die des Rhinoskleroms. Der Fäulnisgeruch der Friedländerschen Kultur ist mehr ausgesprochen als jener der Rhinoskleromkultur. — Auf Glycerinagar ist die Entwicklung verschieden, indem die Bazillen oft von strahligen geißelähnlichen Fäden umgeben, gewöhnlich nicht gut gefärbt sind und durch eine gemeinsame schleimige Substanz, welche durch die Kapseln, durch Entartung der Bakterien, sowie durch von denselben ausgeschiedene, gequollene Anteile entsteht, distanziert werden; außerdem finden sich häufig längere, homogene Fäden oder Bazillenketten (Fig. 1). Der Friedländersche Bacillus entwickelt sich hier schwächer in Form zugespitzter oder kugeliger, blasser Gebilde mit weniger Zwischensubstanz.

In hoher Schicht von Agar mit Traubenzucker entwickeln sich die beiden Bakterien gut in der Tiefe ohne Gasbildung. In Agar mit Rohrzucker zeigt unser Stamm Friedländer geringe Gasbildung, ähnlich auch unser »Rhinoskleromstamm«. Das Tiefenwachstum ist bei Rhinosklerom besser ausgesprochen. Die Nagelkultur ist deutlicher bei Bakterium Friedländer. Andere Stämme des Friedländerschen Bacillus erzeugen in Agar mit Rohrzucker intensive Gasbildung, weniger intensive in Glykose, und keine Gase in Laktose, doch kann die Gasbildung in anderen Kulturen auch in Rohrzucker gering sein.

Auf Lackmusagar ist der Unterschied der beiden Kulturen mehr ausgesprochen. Die Friedländersche Kultur entfärbt Lackmusagar etwas, so dass die gelbliche Farbe des Agars zum Vorschein kommt. Die Kultur ist bedeutend breiter, erhabener, feuchter, schleimig und zeigt weniger die federartige Struktur als die Rhinoskleromkultur; auch am Grunde befindet sich bei der Friedländerschen Kultur die weißliche Trübung an der Oberfläche, bei der Rhinoskleromkultur in der Tiefe der schleimigen Kondensationsflüssigkeit. — Der Rhinosklerombazillus bildet auf Lackmusagar lineare, etwas gekrümmte, an den Enden verdickte oder metachromatische, parallel stehende, im Innern durch abwechselnd helle längliche Gebilde und dunklere Stellen gefleckte distanzierte Stäbchen von nur 0,4 μ Durchmesser (Fig. 4), der Friedländersche Bacillus dagegen auf demselben Medium viel kleinere kürzere, schmälere, kaum gefärbte, etwas granulierte Stäbchen oder Diplokokken.

Auf Kartoffel bildet der B. v. Frisch bei Körpertemperatur eine dünne, durchsichtige, glänzende Schicht, während das Wasser am Grunde

etwas schleimig getrübt ist. Auf Karotten entsteht ebenfalls ein dünner, glänzender, kaum erkennbarer Ueberzug. Das Wasser am Grunde bleibt klar. — Beide bilden in Parallelkulturen auf Kartoffel durchsichtige, zusammenfließende Tropfen. Das FRIEDLÄNDERsche Bakterium reichlicher. Nach 3—4 Tagen stellt sich die Kartoffelkultur des Rhinosklerombacillus in Form längerer Bazillen und wellig gebogenen Fäden, von ziemlich ungleichmäßiger Färbung und Dicke dar. Die dunkler gefärbten Bazillen sind dünner, von etwa nur 0,4—0,6 μ Dicke. Dieselben verdicken sich aber oft gegen das Ende zu länglichen blassen Kolben von etwa nur 0,7 μ Dicke. Außerdem finden sich zahlreiche abgerun-

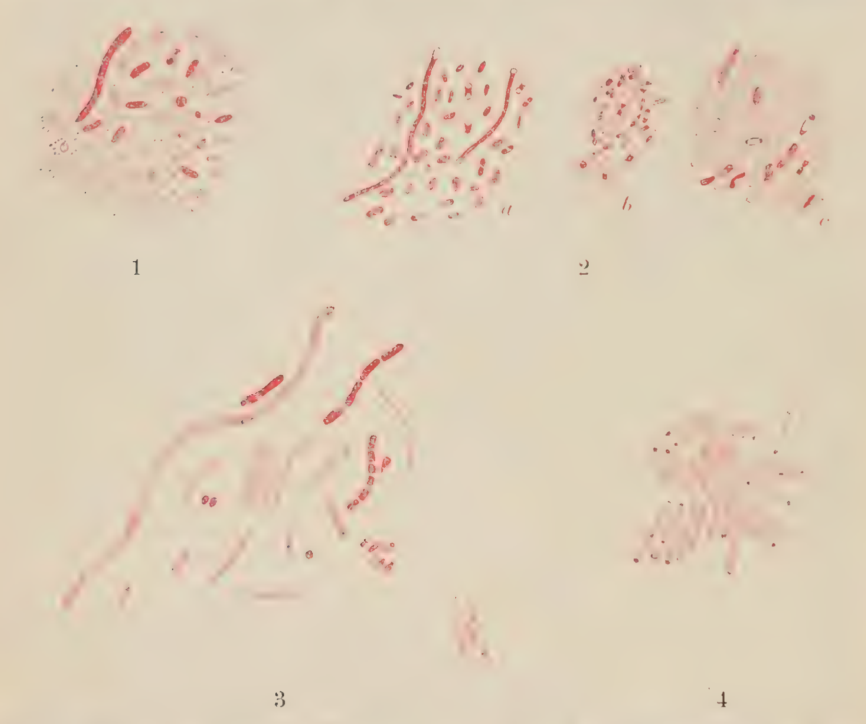


Fig. 1. 3 Tage alte Kultur auf Glycerin-Agar. — Fig. 2 *a*. Frische Kultur auf Agar. *b*. Aeltere Kulturen auf Agar mit verschiedenen Stadien der Kapselbildung der polaren Quellung und Entartung. *c*. Aeltere, schleimige, zerfließende Kultur. — Fig. 3. Frische Kultur auf Kartoffel. — Fig. 4. Auf Lackmus-Agar.

dete oft gekrümmte parallelstehende, ungleich lange, in der Mitte blasse Stäbchen, während neben denselben dünnere, stärker gefärbte Diplokokken oder ovale Bakterien mit Polfärbung, andere mit kleinen endständigen, metachromatischen Körperchen oder mit größeren aber ungefärbten, glänzenden Kügelchen auftreten. Alle diese Formen geben ein sehr wechselvolles Bild (Fig. 3). Der auf derselben Kartoffel gewachsene FRIEDLÄNDERsche Bacillus zeigt wesentlich dieselben Formen, doch ist derselbe dünner, blasser, ohne lange Fäden, indem kurze, blasse, an den Enden verwachsene, gekrümmte Stäbchen vorwiegen.

Das Rhinosklerombakterium koaguliert Milch nicht, ebensowenig das FRIEDLÄNDERsche Bakterium. Beide produzieren nicht Säure, weder aus Traubenzucker noch aus Milchzucker.

Auf Laktose findet bei keinem der beiden Bakterien Gasbildung statt.

Indol wird weder von dem einen noch von dem andern gebildet.

In alten Gelatinekulturen unseres Pneumobacillus wird öfters Braunfärbung der Gelatine beobachtet, aber auch der »Rhinosklerombacillus« verursacht manchmal eine allerdings weniger ausgesprochene dunklere Verfärbung der Gelatine.

Die Kulturen beider Bakterien waren noch nach vielen Monaten lebensfähig.

IV. Tierversuche.

Die Kulturversuche sind nicht darnach angethan, einen wesentlichen Unterschied zwischen den beiden Bazillen festzustellen. Auch unsere vergleichenden **Tierversuche** ließen keinen wesentlichen Unterschied zwischen den Kulturen erkennen. Allerdings wird angegeben, dass der FRIEDLÄNDERsche Bacillus oft für Meerschweinchen in geringerer Quantität pathogen sei, als der Rhinosklerombacillus, während der letztere für Mäuse öfters tödlich sei als der erstere. Nach Impfung größerer Dosen in die Pleurahöhle oder ins Peritoneum erzeugt der Rhinosklerombacillus bei Meerschweinchen, seltener auch bei Kaninchen Pleuritis oder Peritonitis mit dickem, eitrigen Exsudat, in welchem Falle derselbe auch im Blut der Tiere nachgewiesen werden kann. Nach subkutaner Impfung entsteht manchmal Septikämie. In dem Exsudate, in der gewöhnlich vergrößerten Milz sowie im Blute finden sich dann die Bazillen von deutlichen Kapseln umgeben. — Im allgemeinen gaben mir verschiedene Stämme der beiden Bazillen verschiedene Resultate, namentlich eine Kultur des B. Friedl. und eine des B. Frisch hat sich für alle Versuchstiere als fast unschädlich erwiesen. Nach den Versuchen von DE SIMONI, welcher reichliche Mengen des B. Frisch auf die arrodierte Nasenschleimhaut tuberkulöser Menschen brachte, ohne irgend einen pathologischen Effekt zu erzielen, ist wenigstens auf diese Weise bei Menschen weder Infektion noch Bildung von Rhinosklerom zu erzielen.

Die Angabe von STEPHANOW, gelungene Impfversuche an Tieren, mittelst Gewebsstückchen oder mittelst Reinkulturen nach Impfung in die vordere Augenkammer von Meerschweinchen eine Wucherung mit typischen MIKULICZschen Zellen, Hyalin und Bakterien erzielt zu haben, ist vereinzelt geblieben und wohl auch für die ätiologische Bedeutung des Bacillus nicht entscheidend, weil das manchmal auftretende Granulationsgewebe als eine Folge des Fremdkörperreizes mit sekundärer Bazilleninvasion erklärt werden könnte und manchmal auch nach Injektion von FRIEDLÄNDERschen Bazillen entsteht.

Unser Rhinosklerombacillus ist nach unseren Versuchen im allgemeinen für Tiere wenig pathogen, doch kaum weniger als unsere Stämme des FRIEDLÄNDERschen Bacillus.

Nach Injektion von FRIEDLÄNDERschen Bazillen in die vordere Augenkammer des Meerschweinchens entsteht häufig Allgemeininfektion, manchmal aber nur eine kleinzellige Wucherung, hie und da mit größeren epithelioïden Zellen und mit Bazilleneinschlüssen. Die Wucherung ist allerdings nicht mit Rhinoskleromgewebe zu verwechseln. Aehnliche Resultate erzielten wir mittelst Rhinosklerombazillen, indem wir die-

selben in die vordere Augenkammer brachten; ein Teil der Tiere ging nach Injektion von Kulturen an allgemeiner Infektion zu Grunde, während sich bei einem Meerschweinchen ebenfalls eine ziemlich umschriebene kleine Wucherung von Granulationsgewebe bildete, welche aber nach mehreren Wochen zurückging. Dieselbe bestand aus Granulationsgewebe mit wenigen größeren Zellen und stellenweise mit wenigen degenerierten Bazillen in und zwischen den Zellen. Die Wucherung war jener durch den FRIEDLÄNDERschen Bacillus erzeugten ähnlich. Stückchen von Rhinoskleromgewebe, welche wir Kaninchen in die vordere Augenkammer oder unter die Nasenschleimhaut brachten, erzeugten eine ganz geringe Reaktion und keinerlei dem Rhinosklerom ähnliche Neubildung.

Unsere Versuche über die Wirkung subkutaner oder peritonealer Impfung gleicher Mengen von Bacillus Friedländer und Rhinosklerombacillus gaben uns ganz ähnliche Resultate. Sowohl Kaninchen als Meerschweinchen gingen nach subkutaner Injektion von 0,1 ccm gewöhnlich nach etwa 10—14 Tagen an Kachexie zu Grunde, nachdem an der Impfstelle ein bald verschwindender Knoten aufgetreten war. Größere Dosen, also 1—2—3 ccm nach intraperitonealer Injektion verursachen Peritonitis und töten die Tiere nach 1—2 Tagen. Selbst 0,25 ccm ins Peritoneum injiziert tötet die Tiere gewöhnlich nach 2 Tagen unter peritonitischen Erscheinungen. Die Bazillen finden sich im Exsudat gewöhnlich ohne deutliche Kapseln, die Milz ist vergrößert und enthält in Pulpazellen und auch frei einzelne Bazillen. Auch aus dem Blut können Kulturen des Bacillus erhalten werden. Mäuse gingen nach subkutaner Einbringung einer Kulturöse oft nach einigen Tagen ein, gleichviel ob Rhinosklerom oder FRIEDLÄNDERscher Bacillus inokuliert wurde.

Indem wir die Wirkung der löslichen filtrierbaren Produkte der beiden Bazillen untersuchten, fanden wir, dass die filtrierten Kulturen gelegentlich heftigere pathogenere Wirkung auszulösen vermögen. Etwa 1 g einer frischen filtrierten Bazillenkultur töten Meerschweinchen und Kaninchen unter eigentümlichen Symptomen manchmal nach Tagen oder selbst nach Wochen. Die Tiere scheinen einige Tage hindurch gesund zu sein, magern dann schnell ab und gehen an Kachexie zu Grunde. Noch giftiger waren die auf 5 Minuten auf 70° erhitzten frischen Kulturen; 0,25 ccm wird subkutan von Kaninchen öfters gut vertragen, während Meerschweinchen wohl in Folge ihres etwa um die Hälfte geringeren Gewichtes nach etwa 10—14 Tagen an kachektischen Erscheinungen eingingen; 0,5 ccm hingegen verursachte Abmagerung und etwa nach 14 Tagen bis 3 Wochen den Tod von Kaninchen unter kachektischen Erscheinungen. In dieser Beziehung verhält sich der FRIEDLÄNDERsche so wie derjenige des Rhinoskleroms. Wenn man Meerschweinchen oder Kaninchen vorsichtig in längeren Intervallen mit solchen löslichen Produkten oder mit geringen Mengen der Kultur subkutan behandelt und hierauf das Blutserum dieser so behandelten Tiere mit den entsprechenden Bazillen zusammenbringt, kann man manchmal eine geringe Agglutination der letzten wahrnehmen. Leider gelang es mir aber nicht, dem Serum einen höher agglutinierenden Wert zu verleihen, indem die Tiere doch bald abmagern und zu Grunde gehen. Trotzdem hatte ich den Eindruck, dass das Serum der mit Rhinosklerom behandelten Tiere in einer Bouillonkultur des FRIEDLÄNDERschen Bacillus etwa im Verhältnis zu 1 : 10 nach etwa einer halben Stunde einen Niederschlag bildet und die Kultur aufklärt, während das Serum gesunder Tiere nur in

einer doppelt starken Konzentration diese Wirkung hervorbringt. Dieselbe Wirkung hat dieses Serum auf eine frische Kultur des FRIEDLÄNDERschen Bacillus. Auch Agglutination dieser beiden Bazillen konnte mittels Serums der vorbehandelten Meerschweinchen erzielt werden, obwohl diese Erscheinung nicht sehr deutlich ist und auch durch normales Serum, wenn auch anscheinend in geringerem Maße hervorgerufen wird. Jedenfalls sind die Erscheinungen nicht genügend ausgesprochen, um auf Grund derselben beide Bazillen identifizieren zu können.

KLEMPERER & SCHEIER versuchten auf ähnliche Weise die Identität der bei Ozaena, Rhinosklerom und Pneumonie gefundenen Kapselbazillen festzustellen und fanden in der That, dass das Serum der geimpften Tiere gegenseitig eine spezifische Wirksamkeit besitzt. Ein Versuch, mittelst Extrakten aus Kulturen des Bakteriums den Rhinoskleromprozess zu beeinflussen, stammt von PAWLOWSKI. Derselbe mischt eingedickte Filtrate von Bouillonkulturen mit Glycerin- und mit Alkoholextrakten derselben Kultur. Die so erhaltene Flüssigkeit, das »Rhinosklerin«, erzeugt bei Rhinosklerom Fieber, Allgemein- und Lokalreaktion ähnlich doch milder wie die Tuberkulinreaktion bei Tuberkulösen. Nach mehreren Injektionen erweichen die Knochen infolge einer akuten Entzündung des Rhinoskleromgewebes. Auch wird die Progression der Krankheit durch die Injektionen aufgehalten. Diese Wirkung macht es wahrscheinlich, dass die Kultur des Bakteriums die im Innern der Geschwulst befindlichen Bakterien und deren Produkte zu beeinflussen vermögen, ohne aber die ausschließliche spezifische Rolle der Bakterien zu beweisen. Es würde vielleicht lehrreich sein, auf ähnliche Weise aus Kulturen des FRIEDLÄNDERschen Bakteriums erhaltene Produkte bei Rhinosklerom vergleichend zu verwenden.

V. Die Stellung des Rhinosklerombacillus zu anderen kapsel- und schleimbildenden Bazillen.

Außer mit dem FRIEDLÄNDERschen Bacillus bietet der Rhinoskleromb. noch bedeutende Analogieen mit den von mir sowie von THOST, HAYEK, ABEL, WILDE u. s. w. beschriebenen schleimbildenden Kapselbazillen, welche namentlich bei Ozaena aber auch im normalen Nasenschleime häufig gefunden werden.

Nach den Untersuchungen von WILDE gleichen diese Bazillen in der That vollständig dem Rhinosklerombacillus. Dieselben sind vielleicht für Mäuse etwas virulenter und es ist Gärung in Milch, in Zuckerbouillon und Zuckeragar nach WILDE beim Ozaenabacillus nicht vorhanden, während wir eine solche bei verschiedenen Stämmen desselben nicht nur auf Kartoffeln, sondern auch auf den erwähnten Substanzen konstatieren konnten. — Ueberhaupt konnten wir eine Reihe von derartigen Bazillen bei Ozaena, sowie im Nasen- und Bronchialschleim, besonders bei chronischem, schleimigen Katarrh nachweisen, von denen manche heftige Gärungs- und Krankheitserreger sind und sowohl in Kultur als auch unter dem Mikroskop durch Form und Größe voneinander abweichen.

Gleichwohl ist es aber fraglich, ob es gerechtfertigt ist, wie dies DE SIMONI will, die im Nasenschleim der Menschen und Tiere gefundenen schleimbildenden Bakterien einfach als FRISCHsche Bazillen anzusprechen.

— Soviel ist allerdings sicher und durch die neuesten Untersuchungen von Neumann sowie durch meine eigenen wiederholt nachgewiesen, dass der Friedländersche Bacillus, der Ozaenabacillus oder überhaupt dem Rhinosklerombacillus ähnliche Bakterien in etwa 20 % gesunder Nasen vorkommt, während nach meinen Untersuchungen die chronischen Entzündungen der Nasenschleimhaut in etwa 50 % der Fälle diese schleimigen Bazillen enthalten.

Strong versuchte die Kapselbazillen in zwei Abteilungen zu gruppieren: 1. die Friedländersche Gruppe, zu der auch der Ozaenabacillus und der Bacillus Frisch gehören soll; 2. die Gruppe des Aërogenes. Die Unterschiede der beiden sollen darin bestehen, dass bei der Friedländerschen Gruppe die jungen Kolonieen auf Agar durchscheinend, die alten opak, die Kapseln konstant seien; Gasbildung ist besonders reichlich bei Gegenwart von Saccharose, geringer in Glukose und ganz gering oder selbst fehlend in Laktose. Keine Milchgerinnung. In der Gruppe des Aërogenes hingegen sollen die Kapseln unbeständig und schwer zu färben sein. Die Kolonieen auf Agar sind von Anfang an weiß, die Gasproduktion stark in allen drei Zuckerarten; ferner wird Milch koaguliert. Wir haben schon oben gesehen, dass diese Unterschiede nicht immer zutreffen, indem zunächst die mehr oder minder große Durchsichtigkeit der Kulturen ebenso wie die Kapsel- und auch die Gasbildung von verschiedenen Umständen abhängt und bei verschiedenen Stämmen verschieden ist. Allerdings wäre die Koagulierung der Milch zu verwerten, obwohl dieses Kriterium allein keine volle Sicherheit gewährt, da bei manchen Stämmen, welche ich sonst als Friedländersche betrachtet hätte, doch Gerinnung eintrat. Bessere Kriterien sind wohl die Pathogenese und die Entfärbung nach Gram, nach welchen man die Gruppe des Aërogenes und des Friedländerschen Bacillus von mehreren anderen kapsel- und schleimbildenden Bakterien unterscheiden kann, namentlich von jenen oft bei Bronchitis, bei Nasen- und Rachenerkrankungen von mir im Jahre 1889/90 beschriebenen, und als »mukogene« bezeichneten Bakterien, welche oft mit dem Friedländerschen Bacillus verwechselt wurden. Diese mukogenen Bakterien wurden wohl auch zu den Proteusarten gerechnet und bilden Uebergänge zu der Friedländerschen Gruppe; sie sind nicht nur Erreger von schleimigen Katarrhen der Luftwege, sondern mehrere derselben sind sehr pathogen und können bei Tieren selbst in kleinen Dosen Septikämie oder Toxämie erzeugen.

In dem Bestreben die verschiedenen Kapselbazillen zu differenzieren haben die Autoren zum großen Teil die Thatsache zu wenig berücksichtigt, dass die verschiedenen Stämme des Friedländerschen oder des Ozaena- und »Rhinosklerombakterium« sich verschieden verhalten können. Indem wir demnach die auf die Aetiologie des Rhinoskleroms bezüglichen Untersuchungen zusammenfassen, müssen wir zunächst gestehen, dass wir keinerlei zwingende Gründe finden um dem Bakterium Frisch die primitive Rolle in der Geschwulstbildung einzuräumen. In der That findet sich der Bacillus oder besser gesagt ein schleimbildender Kapselbacillus, welcher mit vielen Stämmen des Ozaenabakterium, des Friedländerschen Bakterium und der Kapselbakterien der Nase und der Bronchien übereinstimmt, in den meisten Fällen von Rhinosklerom, doch habe ich denselben zweimal unter 8 Fällen vermisst und in mehreren Fällen neben demselben noch Streptokokken oder andere Bakterien gezüchtet. Ferner ist zu bedenken, dass bis heute keine durchgreifenden Unterschiede zwischen »Rhinosklerombazillen« und

gewissen in der Nase vorkommende Kapselbazillen festgestellt werden konnten.

Wir werden demnach gut thun einstweilen der so auffallenden geographischen Verbreitung und Prädisposition in der Aetiologie der Krankheit die Hauptrolle zuzuschreiben und uns über die Spezifizität des Bakterium Frisch um so vorsichtiger aussprechen, als die von verschiedenen Forschern sowie von uns selbst angestellten Versuche, durch den Bacillus spezifische Produkte, spezifische Reaktion oder spezifische Unterschiede zwischen demselben und zwischen gewissen Kapselbakterien anderen Ursprungs zu erzielen, einstweilen als gescheitert zu betrachten sind. Hiermit wollen wir aber durchaus nicht in Abrede stellen, dass das Bakterium in der Geschwulst selbst eigentümliche Zellveränderungen erzeugt, wohl auch einen formativen Reiz ausübt und dergestalt zur eigentümlichen Erscheinungsweise und Wucherung der Geschwulst beiträgt, einstweilen ermangeln wir aber einer streng wissenschaftlichen Grundlage, um das Bakterium Frisch von gewissen anderen Kapselbazillen zu unterscheiden und dasselbe als das spezifische Virus des Rhinoskleroms ansprechen zu können.

Litteratur.

Alvarez, Untersuchungen ü. d. path. Anatomie d. Rhinoskleroms. Arch. de phys. norm. et path., 1886.

Babes, V., Mitteilung über einige bei Influenza gefundene Bakterien. Centralbl. f. Bakt., Bd. 7, 1890.

Babes, Antwort auf Herrn Dittrichs Entgegnung, dessen Artikel üb. Rhinosklerom betreffend. Centralbl. f. Bakt., 1887, Bd. II, Nr. 21/22, S. 617.

Babes & Schwimmer, »Das Rhinosklerom« in Ziemßen, Handb. d. speziellen Path. u. Ther. (Hautkrankheiten), 1884.

Babes-Dittrich, Diskussion über Rhinosklerom. Centralbl. f. Bakt., 1887.

Chiappa, Diagnostischer Wert der sog. hyalinen Körperchen des Rhinoskleroms. Giornale italiano delle mallatie ven. e della pelle, Milano 1882.

Cornil, Das Rhinosklerom. Progrès médical, 1883, Nr. 30.

Cornil & Alvarez, Zur Geschichte d. Rhinoskleroms. Arch. de Phys. norm. et path., 1885.

Dittrich, Ueber das Rhinosklerom. Z. f. Heilk., 1887, Bd. 8.

v. Frisch, Zur Aetiologie des Rhinoskleroms. Wiener med. Wochenschr., 1882, Nr. 32.

Geber, Ueber das Wesen des Rhinoskleroms. Arch. f. Dermat., Bd. 4, 1872.

Hebra, Ueber ein eigentümliches Neugebilde an d. Nase; Rhinosklerom. Wiener med. Woch., 1870, Nr. 1.

Kaposi, Hebra-Kaposi: Lehrb. d. Hautkrankheiten, 1874.

Klemperer & Scheier, Identität d. Ozaena- u. Rhinoskler.-Bac. mit Friedländ. Bac. Ztschr. f. klin. Med., Bd. 45, 1902.

Konstantinowitsch, B., Zur Frage d. Entstehung d. Hyalinkörper bei Rhinoskl. Virch. Arch., Bd. 167, 1902.

Kruse, Der Rhinosklerombacillus. Flügge, Die Mikroorganismen, 1896.

Mirbelli, Beiträge zur Histologie d. Rhinoskleroms. Monatsschr. prakt. Dermat., 1889, Bd. 12. — Ders., Eine neue Färbungsmethode d. Rhinosklerombazillen. Monatsh. prakt. Dermat., 1891, Bd. 12.

Mikulicz, Ueber das Rhinosklerom. Arch. f. Chir., 1876, Bd. 20.

R. O. Neumann, Bakteriologische Untersuchungen gesunder und kranker Nasen. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1902.

Noyes, Ueber die Kolloiden-Zellen im Rhinosklerongewebe. Monatsh. prakt. Dermat., 1890, Bd. 10.

Paltauf & Eiselsberg, Zur Aetiologie d. Rhinoskleroms. Fortschr. Med., 1886, Nr. 19 u. 20.

Pawlowsky, Aetiologie und Pathologie des Rhinoskleroms. Int. med. Kongress Berlin 1890. — Ders., Behandlung d. Rhin. mittelst Rhinosklerins. Deutsche med. Woch., 1894, Nr. 13/14.

Pellizzari, Das Rhinosklerom. Arch. delle Scuola d'anat. patol. di Firenze 1883. vol. 2.

Róna, Ueber die Rhinosklerombazillen. Arch. f. Dermatol., 1900, Bd. 49.

A. de Simoni, Ueber das nicht seltene Vorkommen von Frischschen Bazillen in d. Nasenschleimhaut d. Menschen u. d. Tiere. Centralbl. f. Bakt., 1899, Bd. 25. Nr. 18/19.

Stephanow. Monatsschrift f. Ohrenheilkunde, 1889.

Strong, Ueber Kapselbazillen. Centralbl. f. Bakt., Bd. 25, 1899.

Unna, Histo-Pathologie d. Hautkrankheiten, Berlin, 1894.

Wolkowitsch, Zur Histologie u. parasitären Natur d. Rhinoskleroms. Centralbl. f. Med. Wiss., 1886, Nr. 47.

X.

Der weiche Schanker

(venerisch kontagiöses Geschwür, Ulcus molle).

Von

Prof. Dr. Babes

in Bukarest.

Mit 2 farbigen Figuren im Text.

I. Geschichtliches.

Man bezeichnet als Schanker ein Geschwür der Haut oder der Schleimhaut, welches gewöhnlich infolge geschlechtlichen Verkehrs durch ein spezifisches Contagium hervorgerufen wird und sich an der Stelle der direkten Infektion entwickelt. Dasselbe liefert ein infektiöses Sekret, dessen Impfung bei demselben Individuum ein ähnliches Geschwür erzeugt.

Die Ueberimpfbarkeit des weichen Schankers war wohl schon seit lange bekannt und wurde zunächst als ein Zeichen der Spezifizität dieser Affektion betrachtet. Morgan[3], Pick[4], Rieger[5] u. s. w. behaupteten hingegen, dass dieselbe keine ausschließliche Eigenschaft der Schankergeschwüre sei und in der That haben seitdem verschiedene Forscher wie Zeissl[6], Kaposi[7], Finger[8] u. s. w. gezeigt, dass Eiter verschiedenen Ursprungs ähnliche Pusteln und Geschwüre hervorbringen kann, welche sich wieder durch Impfung reproduzieren lassen.

Auf Grund dieser Versuche leugneten dann verschiedene englische Autoren die Spezifizität des venerischen Geschwüres. Allerdings wiedersprechen einzelne (Wolf[9], Zeissl) dieser Auffassung, weil die aus gewöhnlichem Eiter erzeugten Geschwüre nicht jenen charakteristischen Verlauf nehmen, viel schwieriger übertragbar sind und sich nicht in vielen Generationen reproduzieren, wie das Schankergeschwür. Auch ist eine sehr geringe Menge Geschwürsekret aus Schanker genügend, um das charakteristerische Geschwür zu erzeugen. Nun zeigte noch Rollet in Lyon, dass das Filtrat des Schankersekretes nicht mehr kontagiös ist und Aubert[10], dass eine die Körperwärme übersteigende Temperatur das Virus abtötet. Interessant ist die Angabe von Köbner[11], dass eine Mischung des Eiters mit 20—300 Teile Blut ebenfalls die Virulenz des Eiters vernichtet. Schon im Jahre 1837 beschreibt Donné[12] im Schanker ein Bakterium: Vibrio lineola, doch konnte namentlich Strauss[13], welcher eingehende Untersuchungen über die Aetiologie des Schankers an-

stellte, diesen Befund nicht bestätigen. Strauss behauptete, dass das Virus nicht durch die Lymphgefäße in die Lymphdrüsen eindringe, da der Inhalt nicht geöffneter Bubonen steril sei und sich erst nach der Eröffnung mit Bakterien von der Haut aus infiziere. Derselbe untersuchte 42 Fälle von nicht eröffneten Bubonen und konstatierte, dass dieselben nicht infiziert waren; auch konnte in diesem Eiter weder durch das Mikroskop noch durch Kulturversuche Bakterien konstatiert werden.

Auch Ricord fand den Eiter vor der Eröffnung der Bubonen nicht infektiös. Während aber Ricord diese Erscheinung so erklärt, dass nur der Eiter aus der Drüse selbst infektiös sei, welcher erst nach der Eröffnung der Bubonen zu Tage trete, behauptet Strauss, dass das Virulentwerden der geöffneten Bubonen durch nachträgliche Uebertragung entweder des Schankervirus oder einer sekundären Invasion erfolgt, ebenso wie irgend eine wunde Stelle bei einem mit Schanker behafteten Individium leicht vom Schankervirus angesteckt werden kann. Es ist unzweifelhaft, dass die Versuche Strauss zu einem derartigen Schlusse berechtigten, doch entsprechen dieselben nicht anderen klinischen Erfahrungen, namentlich zeigten Ricord, Janowsky, besonders Mannino [14], dass Bubonen oft virulent gefunden werden, nachdem die Geschwüre schon vernarbt waren, wo also eine Uebertragung des Virus vom Geschwür auf den Bubo nicht mehr angenommen werden kann. Diday [15] und Horteloup [16] wiesen diese Thatsachen durch exakte Versuche nach, worauf Strauss selbst seine Ansicht zurücknahm.

Allerdings wurde diese Frage erst nach der Entdeckung des Schankerbacillus endgiltig entschieden und steht es heute fest, dass der Buboneneiter in der Regel nicht virulent ist; nach Ricord ist derselbe in 10%, nach Dubreuilh & Lasnet [17] bloß in 2,2% übertragbar. Der nicht virulente Bubo wird aber 24—48 Stunden gewöhnlich nach Spaltung desselben infektiös, was Aubert dadurch zu erklären sucht, dass der Buboneneiter in uneröffneter Lymphdrüse einer hohen Temperatur ausgesetzt ist, welche das Virus schädigt, während nach Eröffnung der Inhalt sich abkühlt und das Virus infolgedessen kräftiger wird. Demgegenüber ist wohl der Versuch Colombinis [18] entscheidend, welcher ebenso wie Besançon, Griffon & le Sourd [19] aus den meisten Bubonen virulentes Material erhielt, wenn sie dasselbe der Bubonen- oder der Abszesswand, nicht aber dem vereiterten Centrum entnahmen. Es ist demnach unzweifelhaft, dass die Eiterung zur Zerstörung des Virus führt und dies der Grund ist, weshalb der Eiter uneröffneter Bubonen gewöhnlich nicht infiziert.

II. Allgemeine Charaktere.

Lange Zeit wurden verschiedene, durch geschlechtlichen Kontakt erzeugte Geschwüre zusammengeworfen (Unitaristen). Andere Beobachter, zuerst Bassermann, stellten fest, dass nur der harte Schanker zu allgemeiner Erkrankung führt, während der weiche Schanker eine lokale Erkrankung darstellt, welche lokale Kontagiosität erkennen lässt. Allerdings sind Kombinationen von hartem und weichem Schanker häufig, so dass oft von vornherein nicht festgestellt werden kann, ob der Schanker lokal bleiben oder zur allgemeinen Infektion Anlass geben wird. — Als der wesentlichste Charakter des weichen Schankers ist wohl die ausgesprochene Kontagiosität und die schnelle Entwicklung

des Geschwüres zu betrachten, indem nach einem Kontakt an einer etwas mazerierten, geritzten oder auch normalen Hautstelle, ebenso nach Impfung mittelst einer Nadel unter die Epidermis sich schon nach wenigen Stunden ein kleiner roter Fleck bildet, in dessen Mitte nach 1 bis 3 Tagen sich eine kleine Pustel mit trübem Inhalt erhebt. Man kann auch oft konstatieren, dass bei dauernden Kontakt mit benachbarten Hautstellen eine Pustel sich an Stelle eines Haarfollikels entwickelt. Nach 3—5 Tagen platzt die Pustel und das charakteristische Geschwür liegt zu Tage. Dasselbe ist rund oder oval wie mit einem Locheisen erzeugt, wie angenagt und unterminiert mit etwas gewölbten Rändern. Am Grunde oder am Rande ist dasselbe mit einer graulich, gelblichen Eiterschicht bedeckt, welche von einer scharfen roten Zone umgeben ist. — Beim Entfernen des Eiters blutet das Geschwür leicht, dasselbe ist von einer violetten ödematösen Zone umgeben. — Auf Druck schmerzhaft, lässt der Rand und der Grund keine bedeutendere derbere Infiltration erkennen. Die Geschwüre sind gewöhnlich multiple und oft zusammenfließend. Das Stadium destructionis dauert etwa 3—6 Wochen; während desselben breitet sich der Schanker mehr nach der Fläche bis etwa zu $1\frac{1}{2}$ cm Durchmesser aus. Das reichliche Sekret ist eminent kontagiös und erzeugt an den mit demselben in Berührung stehenden Hautstellen ganz ähnliche Geschwüre. Nach 3—6 Wochen ist das Geschwür gewöhnlich nicht mehr kontagiös und bietet das Aussehen einer normalen, granulierenden Wundfläche, welche bald einer weichen Narbe Platz macht, so dass in 6—8 Wochen der typische Verlauf auch ohne äußere Beeinflussung beendet ist. Allerdings verzögern die durch Autoinokulation verursachten Geschwüre, sowie abnorme wuchernde Granulationen, besonders aber fagedänische, gangränöse Formen die Heilung und bedingen eine prolongierte Infektiosität. — Als interessante Varietät darf der follikuläre Schanker erwähnt werden, welcher auf Infektion durch den Haarfollikel beruht und anfangs einem Akneknoten gleicht, indem sich dann hieraus ein kraterförmiges, tiefes Geschwür entwickelt. — Der serpiginöse Schanker ist besonders durch seine prolongierte Dauer und Infektiosität wichtig.

Im Verlaufe des Schankers entstehen einseitige Bubonen, indem eine Inguinaldrüse sich vergrößert, schmerzhaft teigig geschwollen erscheint und bald vereitert. —

III. Pathologische Anatomie.

Die pathologische Anatomie des weichen Schankers wurde namentlich durch Cornil, Nicolle[1] und Unna[2] festgestellt. — Die primären roten Flecken zeigen zunächst im Centrum des Papillarkörpers eine Stelle, an welcher Eiterkörperchen die Oberhaut durchsetzen und sich in eine eitrig infiltrierte, erweichte Hornschicht begeben. Hieraus entsteht dann eine Eiterblase, indem die Stachelzellen wenig verändert und bloß durch die Leukocyteneinwanderung dislociert sind. — In dem primär entstandnen Eiterkanal findet man in Schlangenlinien und in parallelen Reihen angeordnete Bazillen, welche nach Unna immer extracelullär gelegen sind. Man erhält den Eindruck, dass zunächst die Bazillen durch die Oberfläche eindringen und hierdurch eine chemotaktische Wirkung auf die Leukocyten ausüben. Im weiteren Umkreise entsteht nun eine bedeutende Epithelwucherung mit Verdickung des

Leistensystems. In der Cutis sind die Blut- und Lymphgefäße erweitert und es hat sich hier ein kleiner Abszess mit zahlreichen Plasmazellen entwickelt (Unna[2a]). Neben denselben entstehen noch Spindelzellen. Die Plasmazellen setzen sich in der Form von Knoten in die Tiefe fort und begleiten die erweiterten Gefäße bis in das normale Gewebe. — Nach Abhebung der Hornschicht haben sich die Plasmazellen am Grunde des Geschwüres ausgebreitet. Am Rande findet man zunächst eine breite, helle Zone mit einem feinen Saum von Detritusmassen. Hier haben die Plasmazellen und auch die Spindelzellen ihre Färbbarkeit eingebüßt, so dass die zahlreichen schlangenähnlichen Bazillenzüge, welche in das »Plasmomgewebe« eindringen, dasselbe aber nicht überschreiten, um so deutlicher zu erkennen sind. Später findet sich diese blasse Zone von einer Ansammlung von Leukocyten überdeckt, während die tiefen Plasmomschichten weniger Leukocyten enthalten. Mit der oberflächlichen Ansammlung der Leukocyten schwinden die Bazillen in der Tiefe, als ob dieselben von den Leukocyten am Vordringen behindert würden, ohne dass aber Bazillen in dieselben eindringen, also ohne eigentliche Phagocytose. In einem dritten Stadium, welches Unna auf Grund histologischer Untersuchung aufstellt, ist das gesamte Plasmomgewebe nekrosiert und zerklüftet, indem die Bazillen im absterbenden Gewebe den Spalten anliegend radiär in die Tiefe greifen. In der Nähe der Oberfläche finden sich jetzt kaum gefärbte Bazillen, wobei die gutgefärbten an der Grenze des gesunden Gewebes angetroffen werden. Unna meint, dass die Pustel durch die absterbenden Bazillen erzeugt wird und dass deren Wucherung in die Tiefe die radiäre Zerklüftung und Nekrose bewirkten. Im vierten Stadium der Reparation nimmt die Virulenz der Bazillen ab und die abgestorbenen werden durch den Eiter eliminiert. In diesem Stadium beschreibt Nicolle Phagocytose mit Neubildung von Kapillaren, welche von Rundzellen umgeben sind. In der Umgebung der Wucherung finden sich zahlreiche Mastzellen. — Im weiteren Verlauf wird aus dem neugebildeten an Spindelzellen reichen Gewebe Narbengewebe gebildet, welches von Epithel überzogen wird. In den Fällen von Ulcus elevatum findet nach Unna eine Wucherung der plasmomatösen Gewebe statt nnd finden sich an der Oberfläche noch lange Zeit vereinzelte Bazillengruppen, welcher Befund der prolongierten Infektiosität dieser Form entspricht.

Der Eiter der meisten Schanker enthält nach meinen Untersuchungen hauptsächlich polynukleäre Leukocyten (Fig. 1 *l*), oft mit erblassten oder fragmentierten Kernen (*l'*) oft Leukocytenschatten (*l''*), sowie fädig entartete Kerne, die oft einen dichten Filz bilden (*f*). Häufig sind poröse epithelioïde Elemente mit blassem Kern (*z*) oft mit vakuolarisiertem oder zu einem Netzwerk erstarrtem Protoplasma mit Ausläufern, einem fibrinösen Netzwerk vergleichbar (*z'*). Diese Zellen enthalten hie und da Bazillen (*z''*) z. T. wohlerhalten, zum Teil körnig zerfallen. Selten finden sich Bazillen in polynukleären Zellen mit blassen Kernen (*l''*). Die Bazillen sind gewöhnlich frei (*b*) oder in eine blassgefärbte diffuse Masse eingebettet (*b'*) oder aber in größeren Massen kurze Ketten bildend im Innern diffus färbbarer Schollen (*b''*). Außerdem enthält der Eiter blasse Granulationen, hyaline Kugeln, oft mit Granulationen an der Peripherie, wohl modifizierte große basophile Zellen (*k*), rote Blutkörperchen (*h*), selten Plasmazellen.

Nähere Angaben über die Histologie der Bubonen verdanken wir besonders Audry[20]. Während Spietschke die Bazillen hier vermisste, konnten Kroefting und Wolters sie auch hier konstatieren. Audry fand

in noch nicht vereiterten Knoten die Struktur einer virulenten Adenitis mit Ausbreitung und Verschmelzung des adenoïden Gewebes mit dichten,

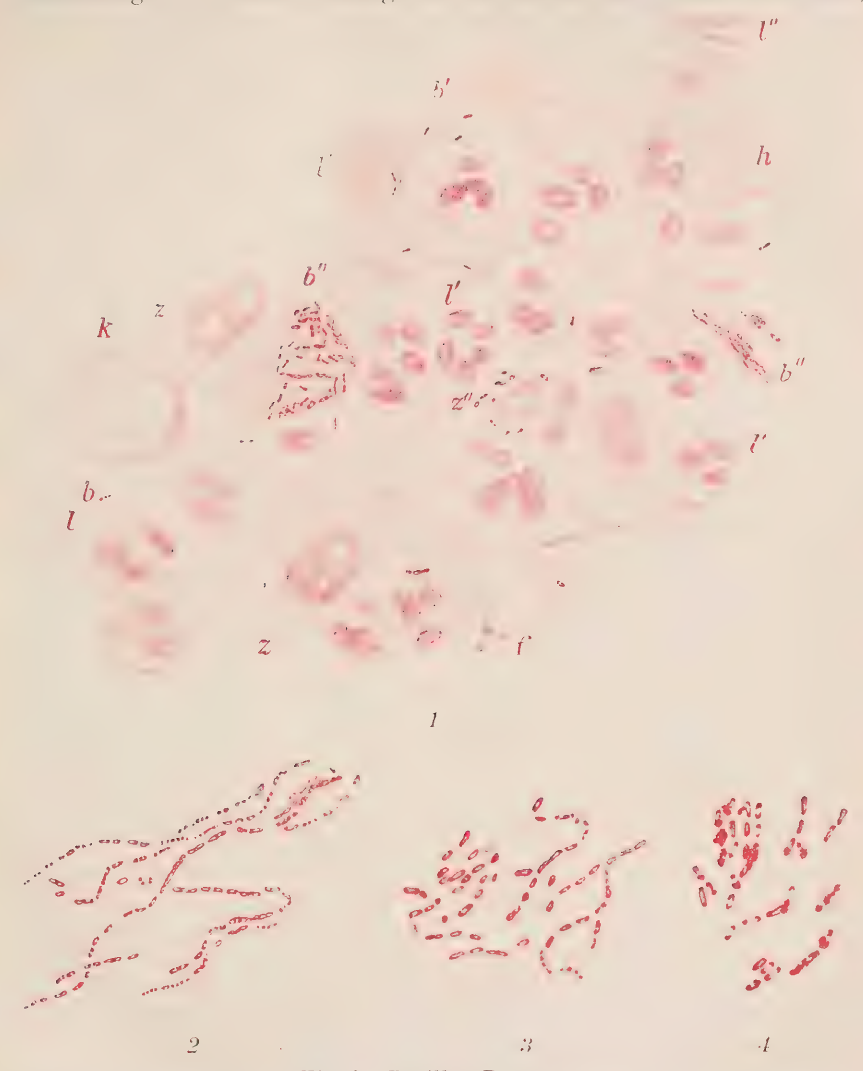


Fig. 1. Bacillus Ducrey.

1 Eiter aus einem frischen Schankergeschwüre (Karbolfuchsin, Vergrößer. 1000). *z* große mononukleäre Zellen mit vakuolärem Protoplasma. *z'* ähnliche Zelle mit retikuliertem Protoplasma, einen Bacillus enthaltend. *z''* kleine mononukleäre Zelle, Bazillen enthaltend. *l*, *l'*, *l''* polynukleäre Leukocyten. *b* freie Bazillen. *b'* Bazillen in blassgefärbter Grundsubstanz. *b''* Bazillengruppe und kurze Ketten in Haufen, wohl in entarteten Zellen (?). — *2* 8tägige Kultur auf koaguliertem Meerschweinchenblut in Kondensationswasser (Karbolfuchsin, Vergr. etwa 1200). — *3* Dieselbe Kultur an der Oberfläche (Karbolfuchsin, Vergr. 1200). — *4* Frische Kultur von 2 Tagen in flüssigem Blute (Karbolfuchsin, Vergr. etwa 1300).

runden Zellen; neben den verdünnten Zwischenwänden findet man unregelmäßige Spalten von gequollenen Endothelzellen begrenzt und innerhalb derselben einzelne oder kleine Gruppen der Bazillen sowie hier und da

kurze Ketten derselben. Die Bazillen fanden sich hier wie auf venerischen Geschwüren im Protoplasma lebender Leukocyten. Wir werden sehen, inwiefern auch andere Bakterien sowie die Stoffwechselprodukte des Schankerbacillus zur Bildung und Verbreitung der Bubonen beitragen.

IV. Der Ducreysche Bacillus.

Nachdem die Bakteriologie über bessere Methoden zur Isolierung und Kultivierung der Bakterien verfügte, wurde die Untersuchung nach der Aetiologie des venerischen Geschwüres eifrig aufgenommen. Zunächst beschrieben PRIMO FERRARI[21], MANNINO & LUCCA[22] Bazillen und Kokken, von denen es nicht sicher ist, ob sie zum Teil wenigstens den später beschriebenen DUCREYschen Bazillen entsprechen. Allerdings betont WELANDER[23], dass er schon im Jahre 1887 im Eiter der venerischen Geschwüre neben Staphylokokken und Streptokokken wenige oft in Zellen eingeschlossene Stäbchen beschrieben habe, welche in Gelatine nicht kultiviert werden konnten; namentlich in Sekreten künstlich erzeugter Geschwüre, nicht aber in Schnitten, konnten durch Methylenblau und Fuchsin ähnliche Bazillen ohne Beimischung anderer Mikroorganismen konstatiert werden.

Diesen ungenügenden Angaben gegenüber muss DUCREY[24], welcher im Jahre 1889 den nach ihm genannten Bacillus beschrieb, die Prioriät der Entdeckung des Bacillus des weichen Schankers zugesprochen werden. Derselbe konstatierte in Geschwüren, welche durch mehrmalige Ueberimpfungen erzeugt wurden, immer einen Bacillus von 1,5 μ Länge und 0,4 μ Breite mit abgerundeten Enden. Wo dieser Bacillus in Reinkultur konstatiert wurde, gelang die Uebertragung immer, mit Ausnahme eines Falles, in welchem der Kranke fieberte. Mittelst des Eiters eines phagedänischen Schankers, welcher nur diesen Bacillus enthielt, konnte DUCREY einen ähnlichen Schanker erzeugen und er behauptet auf Grund dieser Versuche, dass die Form des Geschwüres nicht vom Bacillus, sondern von einer lokalen Disposition abhänge.

Diesen Befunden will ich noch hinzufügen, dass der Schankerbazillus sich im Eiter als ein sehr kleines und wenig in die Augen springendes Gebilde, etwa dem Bacillus der Hühnercholera vergleichbar darstellt; derselbe ist auch dem Pestbacillus ähnlich, welcher in Bubonen ebenfalls mit jenem DUCREYS verwechselt werden könnte. Doch ist der Pestbacillus größer und besser färbbar, oft mit Involutionsformen, auch ist die Diplokokkenform sowie die Polfärbung desselben weniger ausgesprochen. Als besonders charakteristisch für den DUCREYschen Bacillus glaube ich die Anordnung desselben nicht nur in kurzen Ketten wie jene des Pestbacillus, sondern noch außerdem in parallelen zusammengebackenen Reihen, sowie die Einschließung derselben in homogene Schollen (entartete Zellen?), wie in Fig. 1, *1b″*, betonen zu dürfen.

Zunächst konnte DUCREY die Bazillen in Schnitten nicht nachweisen und dieselben nicht kultivieren. Die Angaben DUCREYS wurden bald von KROEFTING bestätigt, welcher bei 23 Kranken denselben Bacillus nachweisen konnte. Nach diesem Autor ist dieser Bacillus mehr kurz, abgerundet, oft biskuit- oder hantelförmig, öfter isoliert oder in kleinen Gruppen, extra- oder intracellulär, oft die Leukocyten gänzlich ausfüllend, um so zahlreicher, je schneller sich die Pustel entwickelt. Die Beschreibung UNNAS, welche wir oben gegeben haben, entspricht nicht ganz jener des Ent-

deckers, indem UNNA die Bazillen als lange Ketten beschreibt, welche in Größe und Form von dem Bacillus DUCREY abweichen und nie in Zellen vorkommen. PETERSEN[25] und COLOMBINI konstatierten, dass der Bacillus von UNNA dennoch mit jenem von DUCREY identisch ist und verschiedene Autoren beschrieben das tinktorielle Verhalten des Bacillus, welcher sich nach GRAM nicht färbt, sowie die Unmöglichkeit, bei Tieren den weichen Schanker zu erzeugen, mit Ausnahme der Affen, bei welchen allerdings nicht mit Sicherheit mehr oder minder typische Schankergeschwüre erzeugt werden können.

1. Kulturversuche.

DUCREY hatte schon im Jahre 1889 versucht seinen Bacillus zu züchten und verwendete als Nährmaterial die menschliche Haut, da auf den gebräuchlichen Kulturmedien Kulturen nicht erzielt werden konnten. Namentlich die späteren Generationen, bis zur 25. Generation, geben ein durch fremde Mikroorganismen nicht verunreinigtes Material und waren im höchsten Grade virulent. — Von der 5. oder 6. Generation an fanden sich hier bloß die erwähnten Bazillen, welche zunächst von KROEFTING[26] in Buboneneiter und in Schnitten extirpierter Geschwürspartikel nachgewiesen werden konnten. Eine große Anzahl von Autoren, unter welchen wir besonders PETERSEN[25], M. VON ZEISSL[27], PICK, QUINQUAD[28], JADASSOHN[29], SCHENIS[30], DUBREUILH & LASNET erwähnen wollen, bestätigen diesen Befund, indem allerdings betont wurde, dass im präputialen und Scheidensekrete manchmal ähnliche Bakterien vorkommen und dass oft das primäre Geschwür infolge von Verunreinigung mit verschiedenen Bakterien nicht für die Darstellung des Bacillus geeignet ist. Namentlich gelang ZEISSL häufig die Kultivierung einer nicht pathogenen Diphtheridee aus dem Eiter des originären sowie des Impfgeschwüres. Die Angabe DUCREYS, dass es ihm gelungen sei, den Bacillus zu züchten, wurde von demselben nicht näher begründet, so dass bis in die neueste Zeit derselbe als nicht züchtbar betrachtet wurde, obwohl im Jahre 1895 PETERSEN behauptete, denselben in Agarserum 2 : 1 manchmal gezüchtet zu haben, wobei die Kulturen aus ganz ähnlichen Bazillen und kurzen Ketten bestanden. Diese Angaben wurden noch bezweifelt, während jene von LENGLET[31], welcher die Kulturen der Pariser dermatologischen Gesellschaft 1898 demonstrierte, wohl sicher jene des Schankers waren. Doch veröffentlichte derselbe erst im Jahre 1901 die Zusammensetzung seines Nährbodens, welcher aus 20 Teilen fein zerkleinerter Menschenhaut, 50 Teilen destillierten Wassers, 1 Teil Pepsin und 1—3 Tropfen Salzsäure besteht. Das Gemenge wird einige Stunden bis zur gänzlichen Verdauung einer Temperatur von 40—45° ausgesetzt. Zwei Teile dieses Peptons kommen auf 100 Teile Agar-Agar und 1 ccm Menschenblut. Das Geschwür wurde zunächst mit Sublimat desinfiziert. Nach 48 Stunden entstehen auf dem Nährboden kleine, runde opaleszierende, flache Plaques, welche Gonokokkenkulturen ähneln, etwas gezackten Rand besitzen und lose am Blutagar haften. Die Bazillen sind den DUCREYschen ganz ähnlich, entfärben sich nach GRAM und sind für Mäuse und Meerschweinchen bei Injektion in die Haut oder ins Peritoneum sowie nach Einbringung in die Conjunctiva nicht pathogen. LENGLET empfiehlt die Untersuchung des durch Aether-Alkohol oder Sublimat fixierten Deckgläschenpräparates mittelst ZIEHLscher Lösung. In der feuchten Kammer erkennt man, dass in den Ketten die Individuen von einer gemeinsamen

Hülle umgeben sind, welche sich schwer färbt, am besten, wenn die Bazillen jung und kurz sind. LENGLET empfiehlt eine strenge Asepsis des Impfgeschwüres und erklärt durch die Vernachlässigung des letzteren Postulats das Misslingen früherer Kulturversuche. Im Jahre 1897 hatten auch ISTAMANOFF & ASPIANZ[32] in Tiflis behauptet, auf Agar-Agar, zu welchem das Filtrat pulverisierter und mazerierter Menschenhaut, welche dann auf 120° aufgekocht und filtriert wurde (5 %), zugesetzt wurde, die Kultur des Bacillus erzielt zu haben, indem die Kulturen, ebenso wie jene LENGLETS, Menschen eingeimpft, das charakteristische Schankergeschwür erzeugten, während die Impfung auf Tiere erfolglos blieb.

Auf dem 13. internationalen medizinischen Kongress teilten endlich BESANÇON, GRIFFON & LE SOURD[19] ein Verfahren mit, welches sichere Resultate geben soll. Zwei Teile Agar werden bei 50° C verflüssigt und mit 1 Teil Blut vom Menschen, Hund oder Kaninchen gemengt. Am vorteilhaftesten ist es die Carotis eines Kaninchen freizulegen und das Blut direkt in die Agarröhrchen zu leiten. Hierauf wird durch Punktion und Aspiration Eiter aus vereiterten Bubonen entnommen, reichlich auf den Nährboden gebracht und sogleich in dem Thermostat von 35° C untergebracht. Auch von Geschwüren kann Eiter entnommen werden, bevor die Oberhaut durchbrochen wird. Wenn das Geschwür schon offen ist, wird dasselbe mit Jodtinktur bepinselt und hierauf mit Collodium oder mit steriler Gaze bedeckt. Nach 24—48 Stunden hat sich unter dem Verbande etwas Eiter gesammelt, aus welchem Kulturen erzielt werden können. Einfacher ist es auf eine aseptische Hautstelle zu überimpfen und die Kultur mit dem Inhalte der Impfpustel zu beschicken. Auch im nicht koagulierten Kaninchenblutserum sowie im Kondensationswasser des Blutagars vermehrt sich der Bacillus vorzüglich. Auf der Oberfläche des erstarrten Nährbodens entstehen schon nach 24—48 Stunden erhabene, glänzende, grauliche Kulturen von etwa 1 mm Durchmesser, welche rasch stecknadelgroß und erhaben werden. Die Kolonieen bleiben immer separiert. Dieselben sind gewöhnlich anfangs voneinander getrennt und werden bloß nach weiterer Ueberimpfung sehr zahlreich. In einem Falle, in welchem die mikroskopische Untersuchung des Buboneneiters negativ war, entwickelte sich dennoch eine charakteristische Kultur. Am sichersten gelingt die Kultur immer, wenn der Eiter dicht von der Wand des Abszesses oder Geschwüres genommen wurde. Das Deckglaspräparat zeigt isolierte Bazillen oder kurze oft parallel stehende Ketten mit deutlicher Polfärbung (Fig. 1, *3*).

Noch die elfte Generation der Kultur sowie alte Kulturen erzeugen bei Menschen einen charakteristischen Impfschanker, während Tiere nicht infiziert werden konnten. Mit Affen und Katzen scheinen die Autoren nicht gearbeitet zu haben, obwohl positive Impfergebnisse von ANZIAS-TURENNE und M. v. ZEISSL bei Affen und v. DIDEY bei Katzen vorliegen. Im letzteren Falle konnte selbst von der Katze zurück auf den Menschen geimpft werden. Sehr charakteristisch sind die Kulturen im Kondensationswasser, indem hier die Bazillen dünner und kürzer sind, mit abgerundeten Enden, und außerordentlich lange und wellige Ketten bilden (Fig. 1, *2*). Nach meinen Erfahrungen entwickeln sich die Kolonieen öfter nur in Kondensationswasser. Im Kaninchenblutserum entsteht bei 37° leichte Trübung und kleine Flocken, welche aus kurzen Bazillen bestehen, die mäßig lange oder kurze gebogene Ketten bilden, bei denen die Polfärbung sehr ausgesprochen ist und die hierdurch Streptokokken täuschend ähnlich sehen. Der Bacillus

bleibt auf Blutagar bei 37° mehrere Wochen lebensfähig, während die Kulturen auf unkoaguliertem Serum vergänglich sind und die Lebensfähigkeit nach Ueberimpfung schnell abnimmt.

Selbst von späteren Generationen künstlicher Kultur kann der Bacillus nicht auf den gewöhnlichen Nährboden überimpft werden. Zu diesen Angaben kann ich aus eigener Erfahrung beifügen, dass die Kultur auch auf Serumagar selbst bei gewissenhafter Manipulation durchaus nicht immer gelingt, was wohl z. T. von unbekannten Umständen abhängt.

Himmel[33] kultiviert den Bacillus auf coaguliertem Blute, nachdem derselbe bemerkt hatte, dass ganz frisches Blut zur Kultur nicht geeignet ist, da in demselben die eingeimpften Bakterien schnell von Leukocyten aufgenommen werden. Das Blut wird aseptisch aus den Gefäßen des Meerschweinchens direkt in sterilisierten Eprouvetten aufgefangen und zwei Tage lang stehen gelassen oder aber durch Erwärmung koaguliert. Das Schankergeschwür wird durch einen Strahl sterilisierten Wassers bis zur vollständigen Reinigung irrigiert, und dann mittelst eines kleinen Platinspatels etwas Flüssigkeit unter dem Geschwürrande hervorgeholt, welche sogleich in die Blutröhrchen verteilt wird, worauf schon nach 6—8 Stunden der Bacillus sich ungemein vermehrt hat; während in den ersten Generationen die Bazillen in Ketten angeordnet sind, erscheinen dieselben nach täglicher Ueberimpfung isoliert. Nur in älteren Kulturen sieht man wieder Ketten. Die Kettenform soll weniger virulent sein als die isolierte. Die Kulturen bleiben länger virulent bei Zimmertemperatur (5—6 Wochen) als bei 37°, bei welcher Temperatur sie nach 3 Wochen abgestorben waren. Nach Injektion einer Kultur unter die Haut, in das Peritoneum oder unter die Dura mater des Meerschweinchens werden die Bakterien schnell von den Leukocyten aufgenommen. Sie schwellen an und zerfallen in kleine Körnchen, bleiben aber noch längere Zeit lebend.

Meine eigenen Kulturversuche bestätigen zum großen Teile diese Angaben. In der That gelingt es öfters, doch durchaus nicht immer, aus dem Impfschanker Kulturen zu gewinnen, doch muss man zahlreiche Kulturen auf schräg erstarrtem Blute anlegen, das Blut muss zunächst einige Tage im Brutschranke stehen. Dann impft man auf die noch warme Kultur möglichst reichlich auf die Oberfläche und in die Kondensationsflüssigkeit.

Selten sieht man schon am nächsten Tage die kleinen flachen durchscheinenden, harten, leicht abhebbaren, etwas gelblichen Kolonieen. Oefters entwickeln sich dieselben erst nach 4—8 Tagen, besonders in den unteren feuchteren Teilen in einem gewissen Abstande vom Impfstrich. In der Regel findet man jetzt noch keine Kulturen in der Flüssigkeit am Grunde, dieselben erscheinen in Form langer Ketten gewöhnlich erst nach Einimpfung der Oberflächenkultur in die Flüssigkeit. Noch nach Monaten kann dann die Kultur lebend sein, obwohl die Bazillen nur schwer mehr zu erkennen sind. Alle anderen gebräuchlichen Nährböden haben uns hingegen im Stiche gelassen, jedoch hindern Agar-, Gelatine- oder Zuckerzusatz und geringer Alkali- oder Säurezusatz zum Blute nicht das Aufgehen der Kulturen.

In Betreff des mikroskopischen Befundes kann ich den Beschreibungen der Autoren hinzufügen, dass der Bacillus ebenso wie im Eiter und im Gewebe auch in den Kulturen die Neigung hat durch blasse etwas metachromatische Grundsubstanz (Kapselsubstanz?) vereinigte dichte Pakete zu bilden, in welchen die Bazillen oft zu Ketten vereinigt liegen (s. Fig. 2, *b*). Von hier aus wachsen oft Ketten aus und nicht selten

haben die nach außen stehenden Bazillen kolbige Enden. Im Innern der Pakete entarten nun namentlich im Centrum die Bazillen, indem in der blassen Grundsubstanz nur wenige Punkte oder Doppelpunkte stärker gefärbt werden. Außerdem findet man in älteren Kulturen auch größere Schollen aus ähnlich entarteten Bazillen gebildet, sowie freiliegende Bazillen mit mannigfachen Formveränderungen, unter welchen wir die Bildung feiner Fäden mit knopfähnlichen Enden, kugliger oder länglicher größerer stark gefärbter oder blasser Gebilde (s. Fig. 2 *b*) erwähnen wollen.

Die langen Ketten in der Kondensationsflüssigkeit gehen oft von größeren Bakterienschollen aus (Fig. 2, *a*). Die Ketten sind vielfach in einer



Fig. 2. Etwas ältere Kulturen des Bacillus Ducrey. — *a* 8tägige Kultur auf erstarrtem Kaninchenblut. Etwa 1000fache Vergrößerung. Färbung mit Anilinrubin. *c* Centrum der Kultur mit zusammengebackenen Bazillen. *k* längere Fadenketten, *kg* blasse Fäden, *kg'* gekrümmte Stäbchen im Verlaufe der blassen Fäden, *ig* ungemein geschwollene Bakterien im Verlaufe einer verzweigten Kette. — *b* 14tägige Kultur des Bac. Ducrey bei derselben Vergrößerung. *g* Zusammengebackene Bazillen, öfter mit verdickten Enden von sehr ungleicher Größe, *g'* zusammengebackene verzweigte Ketten, *g''* und *g'''* Bakterienmasse mit überwiegender Zwischensubstanz. *b* isolierte, verschieden große Bakterien, zum Teil in Involution.

blassen Grundsubstanz gelagert (*kg*), manchmal findet man selbst wellige Fäden, welche bloß aus dieser Grundsubstanz bestehen (*kg*), manche Ketten sind aus bipolaren Bazillen von etwa 0,3—0,9 μ Dicke, andere aus gekrümmten homogenen Stäbchen, andere aus großen dunkeln oder blassen kugeligen Gebilden über 1 μ im Durchmesser haltend gebildet. In vielen Ketten wechseln diese verschiedenen Formen ab, wobei in der Regel die Ketten gegen das Ende zu dünner werden. Nicht selten sind mehrere Ketten zu wahren Zöpfen zusammengebacken oder man sieht Verzweigungen mit dünneren sich schnell verjüngenden Zweigen.

2. Wirkung des Bacillus auf den Organismus, Virulenzsteigerung und Immunität.

Die Bazillen besitzen starke positive chemotaktische Eigenschaften und verursachen deshalb schnell Eiterung, welche die allgemeine Infektion prompt verhindert. Wenn man nach Himmel 24 Stunden vor der Injektion der Bakterien sterilisierte Bouillon in die Peritonealhöhle injiziert, wodurch eine Leukocytose entsteht, gehen die Bakterien noch schneller zu Grunde, ebenso wenn die Meerschweinchen bei 37° gehalten wurden. Wurden dagegen die Tiere bei 4—5° gehalten, blieben die Bakterien 4—5 Tage lebend. Ebenso bei Meerschweinchen, welche früher mit Tuberkelbazillen vorbehandelt waren. Dies Verhalten stimmt damit überein, dass bei geschwächten oder kranken Individuen der Schanker lange dauert und lange virulent bleibt. Es gelang nicht, den Bacillus etwa durch Einbringen in Kollodiumsäckchen oder durch Schwächung des Organismus mittelst Opium oder Diphtherietoxin zu stärken, wohl aber konnte die Immunität des Meerschweinchens durch Einbringen von 4—5 Tropfen Milchsäure in die Peritonealhöhle aufgehoben werden, indem dann, wenn eine halbe Stunde später eine Schankerkultur injiziert wurde, das Tier bei welchem weder Leukocytose noch Phagocytose gefunden wurde, nach 24 Stunden schnell zu Grunde geht. In diesem Falle wurden aus dem Herzblut Reinkulturen des Schankerbacillus erzielt. Diese Kulturen waren nun so virulent, dass die vorherige Injektion von einem halben Tropfen Milchsäure genügte um Tiere für dieselbe empfänglich zu machen. Die aus diesen gewonnene Kultur tötete Meerschweinchen ohne vorherige Behandlung mit Milchsäure und spätere Passagen durch Tiere waren schon derart virulent, dass die Meerschweinchen 12—20 Stunden nach der Injektion eingingen. Es wurden immer 1—1½ ccm von einer 24stündigen Kultur injiziert.

Noch interessanter sind die Untersuchungen Himmels über die Virulenzsteigerung des Ducreyschen Bacillus mittelst Verwendung von Antikomplementen. Himmel stützt sich auf die Erfahrung von Wassermann[34], nach welchem die baktericiden Substanzen des Serums, welche namentlich durch das darin enthaltene Alexin oder Komplement wirksam werden, durch die Einbringung des Antikomplement natürlich ihre Wirksamkeit verlieren, so dass z. B. in einem Serum, dessen Komplement durch Antikomplement gebunden ist, eine geringere Menge von Bakterien genügt, um ein Tier krank zu machen, als in einem Serum, in welchem das Komplement als solches erhalten bleibt.

Während nun Wassermann glaubt, dass die Bindung des Komplements im Blute vor sich geht, also hämatogenen Ursprungs ist, findet Besredka[35], dass nach Injektion von Antialexin in die Bauchhöhle Leuko- und Phagocytose ebenso gänzlich fehlen, wie das Agglutinationsvermögen und erklärt dies so, dass das Antikomplement auf das Gewebe, also wohl anti-chemotaktisch wirkt. Allerdings ist es bekannt, dass die Typhusbazillen durch Zellen nicht aufgenommen werden, was entschieden gegen die Erklärung Besredkas spricht, denn es ist doch klar, dass wenn ein Bakterium nicht von Zellen aufgenommen und vernichtet wird, es nicht die Abwesenheit von Zellen sein kann, welche die energische Wirkung des Bacillus zu erklären vermag.

Nun ist es allerdings bekannt, dass der Schankerbacillus entschieden von den Zellen aufgenommen wird, und wohl im Sinne Metschnikoffs

durch Phagocytose in seiner Wirkung behindert wird. Wir wollen hiermit aber durchaus nicht sagen, dass die Eigenschaft, von Zellen aufgenommen zu werden, immer mit der Vernichtung oder Abschwächung der Bakterien einhergehen muss, was durchaus nicht bewiesen ist. Im Gegenteil darf angenommen werden, dass gewisse Bakterien, obwohl unschuldiger Natur, von Zellen weniger aufgenommen werden, als manche sehr virulente Bazillen; auch ist es sicher, dass oft Bakterien, nachdem sie früher von anderen Momenten geschädigt wurden, in Zellen eindringen; dass ferner für gewisse Bakterien eine Symbiose zwischen Zellen und Bakterien angenommen werden muss; ja dass selbst Chemotaxis nicht unbedingt mit einer geringeren Virulenz zusammenhängen muss, ebensowenig als wir zugeben können, dass die so deutlichen Experimente in vitro, welche die direkte Wirkung des Serums auf Bakterien beweisen, im Organismus keinerlei Anwendung finden könnten. Im Gegenteil haben die Versuche der PFEIFFERschen Schule, sowie unsere eigenen wohl sichergestellt, dass die Wirkung des Serums auf Bakterien in vitro durchaus nicht durch aufgelöste Leukocyten, welche nach METSCHNIKOFF Komplemente oder Alexine bilden sollen (Mikrocytase), erklärt werden kann, dass also die Phagocytose selbst mit Hinzuziehung der Wirkung aufgelöster Zellen (Cytase) nicht als allgemeines Gesetz anerkannt werden kann. Trotzdem ist es aber sehr wahrscheinlich, dass speziell für gewisse Bakterien der Phagocytose eine die Verbreitung der Bakterien hindernde Wirkung zugesprochen werden darf, so namentlich für den Schankerbacillus, was namentlich die Untersuchungen HIMMELS zu beweisen scheinen.

HIMMEL ging in folgender Weise vor: Einem Meerschweinchen wurde Antialexin injiziert, darauf eine Schankerkultur; nach etwa einer Viertelstunde enthält das Exsudat nur sehr wenig Leukocyten, welche keine Bazillen enthalten, während bei nicht mit Antikomplement behandelten Tieren zahlreiche mit Bakterien vollgepfropfte Leukocyten auftreten. Die Bazillen sind in diesem Falle agglutiniert, im ersten Falle nicht. Mehrere Stunden später entnommenes Exsudat zeigt auch im ersten Falle Agglutination und geringe Leukophagocytose. Nach 6—8 Stunden wird der Befund in beiden Versuchen der gleiche.

Nun wurden von einem starken antihämolytischen Serum 4 ccm in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens injiziert und 10 Minuten später eine Schankerkultur, worauf das Tier in 24 Stunden zu Grunde geht, während 2 Kontrolltiere widerstehen. Das Herzblut des ersteren Tieres ergab eine reichliche Schankerbazillenkultur. Die Kultur war viel virulenter als die originale, indem dieselbe Meerschweinchen zunächst auch nach geringer Antikomplement-Einverleibung später auch ohne dieselbe nach 24 Stunden tötete.

Der Schankerbacillus ist, wie wir gesehen haben, äußeren Einflüssen gegenüber wenig resistent, die verschiedenen, gegen die Schankergeschwüre angewendeten antiseptischen Verbände werden deshalb die Heilung sicher beschleunigen, schon dadurch, dass sie zugleich die Bildung von Impfschankern hintanhalten. Vielleicht wird es auch gelingen, durch Einwirkung höherer Temperaturen oder durch Injektion von Antikörpern die Bazillen in den pathologischen Produkten schnell zu töten. Allerdings sind diese Mittel, der Gutartigkeit des weichen Schankers gegenüber weniger wichtig als eine rationelle Ueberwachung der Prostitution, welche berufen ist, die Gefahr der geschlechtlichen Ansteckung nicht nur mittelst des Schankervirus sondern hauptsächlich der viel wichtigeren Blenorrhagie und Syphilis zu verhüten.

Litteratur.

[1] M. Nicolle, Recherches sur le chancre mou. Th. de Paris 1893. — [2] Unna, Der Streptobacillus des Ulcus molle. Monatsh. prakt. Dermat., Bd. 14, 1892. — [2a] Ders., Encykl. Jahrbücher., 4. Jahrg., 1894. — [3] Morgan, Med. Times and Gaz. 3. Dez. 1870. — [4] Pick, in: Die Lehre vom syphilitischen Contagium, 1866, von Auspitz. — [5] Rieger, Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph., 1881. Heft 2 u. 3. — [6] M. v. Zeissl, Ueber den Ducreyschen Bacillus, den Erreger des venerischen Geschwüres (Ulcus molle). [Centralbl. f. Bakt., 1902, Bd. 31, Nr. 6.] — [7] Kaposi, Syphilis d. Haut u. angrenz. Schleimhäute, 1873. — [8] Finger, Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph., 1885 u. Wiener allg. med. Ztg., 1887, Nr. 9—15. — [9] Wolff, Lehrbuch d. Haut- u. Geschlechtskrankheiten, 1893, S. 422. — [10] Aubert, Lyon méd., 1882, Nr. 32. — [11] Köbner, Klin. u. experim. Mitteilungen aus d. Gebiet d. Derm. u. Syphiligraphie. Erlangen 1864. — [12] Donné, Cours de Microscopie, 1844. — [13] Strauss, Ann. de derm. et syph., 1885, Nr. 1 et 9. — [14] Mannino, Communic. f. à l'Acad. de Palermo, 19. juillet 1885 u. Ingraccia Palermo, 1881, t. 1; Annal. de derm. et syph., Paris 1885, cah. 1. — [15] Diday, Ann. de derm. et syph., 1885, p. 17. — [16] Horteloup, Ann. de derm. et syph., 1885, p. 18. — [17] Dubreuilh & Lasnet, Arch. clin. de Bordeaux, Oct. et Nov. 1893. — [18] Colombini, Gaz. degli ospedali, 1896, Nr. 25. — [19] Besançon, Griffon & le Sourd, Presse méd. 1900; Arch. de derm. et syph., 1901, cah. 1. — [20] Audry, Gaz. hebd. de méd. et chir., 1893, Nr. 99. — [21] Primo Ferrari, Accad. Gioenia Catania, Luglio 1885. — [22] Lucca, Arch. f. Dermat., 1886 u. Gaz. degli ospedali, 1885, Nr. 38—41. — [23] Welander, Abortivbehandlung d. Bubonen, 1891. — [24] Ducrey, Giorn. intern. de la soc. méd., 1889, Nr. 1; Ricerche sperim. s. nat. int. d. contagio dell' ulc. ven. e sulla patogenesi d. bubon. ven., 1889, Milano; Monatshefte prakt. Dermatologie, 1889, Nr. 9. — [25] Petersen, Centralbl. f. Bakt., Bd. 13, 1893. — [26] Kroefting, Ann. de derm. et syph., 1893; Arch. f. Derm., Bd. 38. — [26a] Ders., Om den for Ulcus molle spec. Mikrobe Nord. Med. Ark., Bd. 23, 1891, Nr. 32, p. 6. — [27] M. v. Zeissl, Lehrbuch d. Syph., 1888 u. Wiener klin. Woch., 1896. — [28] Luinquad & Nicolle, Communic. à la soc. de derm. et syph., 7. juillet 1892. (Ann. de derm. et syph., 1892.) — [29] Jadassohn, Handb. d. prakt. Med. von Ebstein & Schwalbe, Bd. 3, 1. Teil, 1900. — [30] Schejnis, Wratsch, 1893, Nr. 48; Virchow-Hirschs Jahresbericht, 1893, p. 594. — [31] Lenglet, Soc. franç. de derm. et syph., 10. nov. 1898; Arch. de derm. et syph., 1901, c. 3. — [32] Istamanoff & Aspianz, Protok. d. kais. kaukas. med. Ges., 1. Dez. 1897, Nr. 10. — [33] Himmel, Immun. dans le chancre mou. Ann. Pasteur, vol. 15, p. 928, 1901. — [34] Wassermann, Experiment. Beitr. z. Kenntnis d. natürl. u. künstl. Immunität. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 57, S. 173. — [35] Besredka, Ann. Pasteur, 1901, Nr. 4. — E. Tomasczewski, Bakteriologische Untersuchungen der Erreger des Ulcus molle. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 42, 1903.

XI.

Das Maltafieber.

(Mittelländisches Fieber.)

Von

Prof. Dr. Babes

in Bukarest.

Mit 1 farbigen und 1 schwarzen Figur im Text.

I. Erscheinungsweise.

Schon seit langem wurden die auf Malta wohnenden englischen Truppen von einer eigentümlichen Krankheit befallen, welche von DUFFEY[1] beschrieben, dann von MACLEAN[2], WOOD[3], DORALDSON[4], NOTTER[5] u. s. w. genauer beobachtet und als Maltafieber berzeichnet wurde. Dieselbe zeigt eine Inkubationszeit von mehreren Tagen bis mehreren Wochen. Zunächst klagen die Kranken über Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Nasenbluten, Appetitslosigkeit, Erbrechen, oft Koryza. Hierauf entsteht hohes Fieber mit profusen Schweißen, ein eigentümlicher Geruch der Haut und des Atems, Konstipation mit häufigen aber unregelmäßigen Intermittenzen. Im Beginn bestehen oft rheumatische oder neuralgische Schmerzen, ferner sind ähnliche Erscheinungen sowie auch Orchitis und arthritische Schwellungen während oder infolge der Krankheit zu beobachten. Die Fieberkurve hat gewisse von BRUCE. HUGHES & WESTCOTT[6] betonte Eigentümlichkeiten. Anfangs erhebt sich die Temperatur langsam, mit vesperalen Exacerbationen, und überschreitet nach 14 Tagen etwa 40°, während des Morgens die Temperatur in die Nähe der Norm zurückkehrt.

Dieser remittierende Typus dauert 1—3 Wochen; das Fieber fällt allmählich ab und geht in 1—3tägige Apyrexie über. Manchmal dauert dieser Zustand auch längere Zeit und kann selbst in Genesung übergehen, wobei die Temperatur aber auch in diesen Zeiträumen ein wenig über die Norm ansteigt. Gewöhnlich beginnt dann der remittierende Fiebertypus von neuem. Selten sind die Remissionen so ausgesprochen, dass das Fieber einen quotidianen, intermittierenden Charakter annimmt, welcher aber von jenem der Malaria leicht zu unterscheiden ist. Im ganzen dauert das Fieber sehr lange, 6 Monate z. B. und noch länger, ohne dass Chinin oder Arsenik dasselbe beeinflussen. Außer den erwähnten Erscheinungen besteht gewöhnlich eine bedeutende Konstipation und entwickelt sich eine allmählich fortschreitende Anämie und

Fig. 1. Typische Fieberkurve des Maltafiebers nach HUGHES.

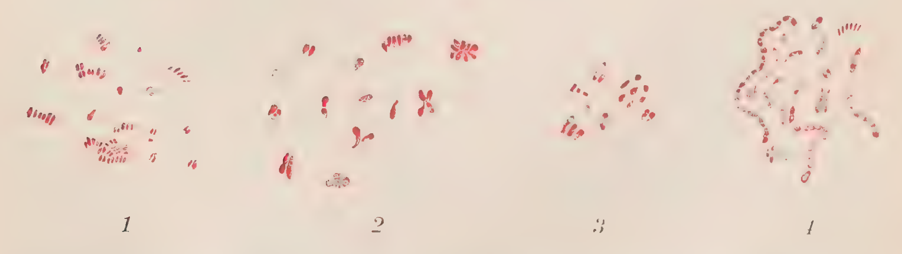


Fig. 2. *1* 3tägige Kultur in Bouillon. Mit Karbolfuchsin gefärbt. *2* Auf Agar, Anilin-Gentiana. *3* Aeltere Kartoffelkultur, nach GRAM. *4* 8tägige Kultur auf Glycerinagar.

Schwäche, sowie häufig neuralgische und rheumatische Schmerzen, welche jahrelang andauern. Die Mortalität ist kaum 3% und nahm in letzter Zeit noch bedeutend ab, doch müssen die Kranken lange Zeit, etwa bis 90 Tage im Spital verweilen. Die schweren und öfters tödlichen Fälle sind ausgezeichnet durch einen typhusähnlichen Zustand, wobei die Temperatur kontinuierlich oder mit nur geringen matinalen Remissionen andauert. Es bestehen Kongestionen des Darmes mit Diarrhöen. Der Tod tritt infolge von Hyperpyrexie, Erschöpfung oder Komplikationen von seiten der Lungen ein. Postmortale Temperaturen von 43—44° sind nicht selten.

Das Maltafieber wurde öfters mit Abdominaltyphus oder Malaria zusammengeworfen, doch wurden weder die Parasiten dieser Krankheit noch die anatomischen Veränderungen des Abdominaltyphus gefunden. Die Krankheit ist häufig nicht nur auf Malta sondern auch an anderen Stellen des mittelländischen und adriatischen Meeres, so in Dalmatien (Brunner[7]), in Aegypten, auf Gibraltar, Cypern u. s. w., aber auch an andern afrikanischen und südamerikanischen Küsten, in Sansibar, Venezuela (Hughes), Portorico (Cox[8]), St. Juan, Musser (Cox), China (Hughes[7a]) und auf den Philippinen (Strong & Musgrave,[9] Curry). Zunächst wurde es in Malta beschrieben, wo zu verschiedenen Zeiten jährlich viele englische Soldaten erkranken (etwa 3—20% des Effektivstandes).

Das Maltafieber ist offenbar sehr ansteckend; dasselbe hängt zum Teil wohl mit einer Infektion des Trinkwassers zusammen, indem die Verbesserung desselben eine bedeutende Abnahme der Epidemie zur Folge hatte. Allerdings dürften auch andere unbekannte Momente angenommen werden. Interessant sind in dieser Beziehung die von Birt & Lamb[10] veröffentlichten Laboratoriumsinfektionen. Dieselben beschreiben drei derartige Fälle, in welchen auch die Serodiagnostik positiv ausfiel. Man wird deshalb bei den bakteriologischen Untersuchungen sehr vorsichtig sein und eine Infektion durch Verletzung vermeiden, die, wie es scheint, die Krankheit sicher hervorbringt.

II. Pathologische Anatomie.

Die pathologischen Veränderungen sind wenig untersucht worden. Es wurde zunächst eine weiche Milzvergrößerung beschrieben, mit oft pulpöser Konsistenz, während nach 5—6 Wochen das Organ wieder kleiner und derber wird. Wenn der Tod etwa nach 20 Tagen eintritt, ist die Milz oft bis 600 g schwer, die Milzsubstanz fast zerfließend. Im Verdauungskanal, namentlich im Dickdarm, bestehen oft eigentümliche hämorrhagische Stellen, oft ist dieser Darmabschnitt bedeutend geschwollen und kongestioniert, ebenso öfters auch umschriebene Anteile des Dünndarmes. Die Peyerschen Plaques sind immer intakt, auch bestehen keine Darmgeschwüre, doch manchmal mäßige Schwellung der Mesenterialdrüsen. Die Leber ist gewöhnlich vergrößert und wohl auch entartet, etwa 2000 g schwer, zerreißlich und stellenweise hyperämisch. Häufig ist hypostatische Hyperämie der Lungen, Splenisation oder Pneumonie vorhanden; manchmal ist letztere ausgebreitet, lobär und von Lungenödem gefolgt. Die Nieren sind oft vergrößert, die Rindensubstanz verbreitert, blass, zerreißlich; aus derselben konnten die Bakterien in einigen Fällen herangezüchtet werden. Die Milz enthält gewöhnlich die charakteristischen Bakterien in Reinkulturen, während im Blute

dieselben nicht nachgewiesen werden können, wohl aber beschreibt DURHAM die Bakterien im Urin und zwar in vivo, was vielleicht für die Verbreitung der Krankheit von Wichtigkeit ist und auch zur Diagnose verwertet werden kann. Histologische Untersuchungen der Organe sind bisher nicht bekannt.

III. Kulturversuche.

Schon BRUCE[11], der Entdecker des Bacillus (1887) sowie GIPS konnten in den meisten Fällen (12 unter 13) beobachten, dass in der Umgebung der auf Agar übertragenen Milzstückchen sich eigentümliche Kolonieen bilden, während aus anderen Geweben oder aus Blut dieser Organismus bloß zweimal unter 11 Versuchen sich entwickelte. Der kultivierte Organismus ist nach den Autoren ein runder oder leicht ovaler, sehr kleiner Coccus, etwa 0,33 μ im Durchmesser, welcher im hängenden Tropfen als ein heller Punkt mit energischer Molekularbewegung einzeln oder doppelt, nie in Schwärmen angetroffen wird. Derselbe ist nicht beweglich, färbbar mit basischen Anilinfarben und wird nach GRAM entfärbt.*) Nach BRUCE entsteht in Bouillon-Pepton nach mehreren Tagen Wolkenbildung, doch keine Hautbildung an der Oberfläche. Der Micrococcus entwickelt sich am besten auf 1prozentigem Fleischwasser-Pepton-Agar. An der Agarstichkultur erkennt man erst nach mehreren Tagen rings um den Einstich kleine perlweiße Flecke und längs des Stiches kleine runde, weiße Kolonieen. Nach einigen Wochen sind dieselben etwas größer geworden, bilden an der Oberfläche eine Rosette, im Stich einen soliden gelblichbraunen Strang. Nach Monaten bleibt die Kultur umschrieben und ist rötlichgelb gefärbt. Auf schrägerstarrtem Agar entwickeln sich Kolonieen nach mehreren Tagen, bei 25° etwa nach 7 Tagen, bei 37° etwa nach 3—4 Tagen. Bei letzterer Temperatur erkennt man längst des Impfstiches rundliche Kulturen von Schrotgröße, glatt, wenig erhaben, glänzend, milchweiß, bei durchfallendem Lichte in der Mitte gelblich, am Rande bläulichweiß. Die einzelnen Kolonieen werden nicht größer als Hanfsamen. In Gelatine entwickelt sich bei 22° erst nach einem Monat eine feine Stichkultur und auf der Oberfläche eine weiße stecknadelkopfgroße Kolonie. Die Gelatine wird nicht verflüssigt, auf Kartoffel wurde kein Wachstum erzielt.

Eigene Untersuchungen. — Eine von H. KRÁL erhaltene, von WRIGHT stammende Kultur auf Agar des Microc. Melitensis wurde von uns genauer untersucht; dieselbe bildet an der Oberfläche in der Umgebung des Impfstiches einen dünnen, weißlichen, durchscheinenden, scharf umschriebenen Streifen. Der Impfstich ist in der Tiefe weniger ausgesprochen, vielmehr ist derselbe mehr oberflächlich, wo er eine braune Färbung zeigt. Der Impfstich ist opak, homogen. Die oberflächlichen weißen Plaques haben bei durchfallendem Licht rauchbraune Färbung.

In Bouillon entwickelt sich das Bakterium spärlich, erzeugt eine feine granulierte geringe Trübung und sehr wenig granulierten Bodensatz, welcher sich beim Schütteln als feinkörniges Pulver erhebt. Die Kultur hat einen geringen Fäulnisgeruch, etwa wie Typhuskulturen. Auf schief erstarrtem Agar entstehen nach etwa 4 Tagen punktförmige,

* DURHAM[14] beschreibt auch fadenförmige Formen in bei niederer Temperatur (18—20°) gehaltenen Kulturen; doch ist es nicht sicher, dass dieser Autor denselben Mikroorganismus gezüchtet hatte.

Streptokokkenkulturen ähnliche Kolonieen, welche zusammenfließend eine sehr durchscheinende, weißliche, feuchte, glänzende, umschriebene Schicht bilden. Das Kondensationswasser wird im ganzen wenig gleichmäßig getrübt. Uebrigens erscheint schon nach zwei Tagen auf der Oberfläche bei Körpertemperatur eine aus feinen tauartigen Tröpfchen bestehende Schicht.

Auf Kartoffel findet sich nach 4 Tagen ein glänzender, feuchter, durschsichtiger Rasen, während das Wasser am Grunde kaum getrübt ist.

Auf Glycerinagar ist die Entwicklung 4 Tage nach der Beschickung viel deutlicher in Form eines ziemlich erhabenen, glänzenden, weißlichen, feuchten Bandes mit feingranuliertem Saume.

In Lackmusagar ist die Entwickelung ganz ähnlich. Die Kultur verändert die violette Farbe nicht.

Peptonwasser bleibt klar und zeigt am Grunde wenig granuliertes, weißliches, pulverförmiges Präzipitat.

Auf Gelatine erfolgt nur unbedeutendes Oberflächenwachstum als kleine weißliche, glänzende, wenig durchscheinende, flache, umschriebene Kolonieen, in der Tiefe entschieden besser in den oberen als in den tiefen Schichten in Form eines weißlichen granulierten Streifens längs des Impfstiches.

Das Bakterium aus der Originalkultur bildet unter dem Mikroskop Schwärme schwach gefärbter, rundlicher oder ovaler, gleichmäßig distanzierter Kokken oder Doppelpunkte, im ganzen der Beschreibung Bruces entsprechend. Eine frische Kultur in Bouillon hingegen stellt sich ganz verschieden dar; man erkennt hier mittelst scharfer Linsen, dass es sich nicht um einen Micrococcus, sondern um einen sehr kleinen und kurzen Bacillus handelt. Gewöhnlich sind zwei Bazillen unter sehr spitzem Winkel an einem Ende verbunden, oft findet man aber Reihen parallel stehender Bakterien, welche kurze Ketten vortäuschen; die Bazillen stehen öfters in größeren Haufen zusammen, wobei man ebenfalls die Anordnung in Reihen beobachten kann; hie und da findet man in der Reihe etwas längere Bazillen, sowie stärker gefärbte Diplokokken ähnliche Formen oder solche, die an einem Pol verdickt, selbst kolbig erscheinen. Die Größe des Bacillus ist etwa 1,5 μ Länge zu 0,2—0,3 μ Dicke. Die Kolben können 0,5 betragen (Fig. 2, *1*). Außerdem erkennt man hie und da ebenso dicke, starkgefärbte Kugeln.

Agarkulturen frisch gefärbt zeigen die Bazillen bedeutend größer, namentlich mittelst Anilin-Gentiana gefärbt sind dieselben etwa 0,5 μ dick, also etwas dicker als die Typhusbazillen. Sie stehen auch hier parallel oder oft fächerförmig wie Diphtheriebazillen, und sind ebenfalls mit Kolben versehen; sie unterscheiden sich von den Diphtheriebazillen durch ihre Kleinheit und bedeutende Kürze, sowie durch die Tendenz längere Reihen zu bilden, andererseits entstehen oft dichte Massen in welchen die Bazillennatur des Mikroben schwer zu erkennen ist (Fig. 2, *2*).

Jedenfalls ist die Stäbchennatur eben in gebeizten Präparaten besser zu konstatieren und ist es schwer zu erklären, weshalb die Autoren diese charakteristischen Bilder nicht gesehen hatten.

Nur infolge mangelhafter Instrumente und wenig scharfer Färbung kann man die Bazillennatur dieses Mikroben verkennen. Die Färbung mit der Ziehlschen Lösung lässt die Bazillen ähnlich dem Influenzabacillus erscheinen, allerdings ist die Bildung von parallelen Reihen und von Kolben bei jenen mehr ausgesprochen.

Auf Glycerinagar erscheint der Bacillus oft äußerst polymorph, indem hier kurze, etwas gekrümmte Bazillen, öfter mit Endverdickungen, mit Diplobakterien oder mit längeren geraden Stäbchen oder mit ziemlich langen starkgewundenen Ketten abwechseln; letztere sehen oft Streptokokken täuschend ähnlich, doch erkennt man bei näherer Betrachtung, dass dieselben größtenteils aus gekrümmten kurzen Bazillen zusammengesetzt sind. Endlich findet man hier viel größere und starkgefärbte Diplobakterien oder kugelförmige Gebilde (Fig. 2, *4*).

Auf Lackmusagar sieht der Bacillus, mittels Karbolsäure oder Methylenblau gefärbt, dem Influenzabacillus täuschend ähnlich.

Auch auf Laktose erscheinen neben den parallelen Reihen kurze, feine Bazillen und Streptokokken ähnliche Bilder.

Auf Peptonwasser erscheint der Bacillus kokkenähnlich.

Auf Gelatine gezüchtet wächst das Bakterium in Form sehr kurzer Stäbchen oder Diplobakterien von etwa 0,3 μ Durchmesser, parallele Reihen oder kurze Ketten bildend; häufig sind birnförmige, 1 μ dicke, starke, gefärbte Gebilde.

Auch ältere Kartoffelkulturen geben mit Anilin-Gentiana kokkenähnliche Bilder, aber eben in letzteren Kulturen sind die Bazillen oft ziemlich groß und enthalten eigentümliche glänzende, ungefärbte, sporenähnliche, sowie ganz kleine gefärbte endständige Körperchen.

Der Bacillus ist allerdings nicht sehr beständig, doch verliert derselbe keineswegs immer seine Vitalität nach 6—8 Tagen, wie die Autoren meinen, nachdem wir öfter 1—2 Monate alte Kulturen namentlich auf Glycerin- oder Serumagar lebend angetroffen haben. Derselbe ist allerdings aërob, entwickelt sich aber wenn auch spärlich bei Luftmangel. Wir haben gesehen, dass derselbe entgegen den Angaben der Autoren auch auf Kartoffel, namentlich mit Glycerin, zu wachsen vermag.

Diese Bakterien färben sich nicht nach Gram.

Nach unseren Erfahrungen ist dieser Mikroorganismus demnach ein kleiner etwa 0,2—0,4 μ dicker, sehr kurzer, oft kolbiger Bacillus, welchen wir allenfalls als Mikrobakterium bezeichnen könnten, während der Ausdruck Coccobacillus, welcher für derartige Bakterien mehrfach angewendet wurde, uns nicht glücklich gewählt erscheint, nachdem je unter Umständen jeder Bacillus kokkenähnliche Formen aufweisen kann.

Die Tendenz des Bakteriums Kolben zu bilden, sowie seine übrigen Eigentümlichkeiten weisen demselben einen Platz in der Nähe gewisser von mir bei Bronchitis gefundenen Bakterien, sowie der bei Keuchhusten gefundenen Stäbchen, vielleicht auch der Gruppe des Influenzabacillus an.

IV. Tierversuche.

Die Tierversuche gaben Bruce & Hughes nur bei Affen positive Resultate; namentlich nach subkutaner Infektion von geringen Mengen von Reinkultur bleiben Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen gesund, während Affen etwa 24 Stunden nach der Injektion beginnendes, langsam aufsteigendes oft monatelang andauerndes, remittierendes Fieber zeigen, das sich ähnlich verhält wie jenes bei Menschen.

Manchmal gehen die Tiere nach etwa 2—4 Wochen ein und alle Organe enthalten dann das injizierte Bakterium.

Die Versuche von Hughes[15] waren ebenfalls für Affen positiv und zeigte derselbe, dass in der Regel die Tiere nach mehrmonatlicher Krankheit oft trotz Abmagerung doch wieder gesund werden.

Nach Durham sind übrigens auch Kaninchen und Meerschweinchen nicht immun, sondern gehen nach Einspritzung ins Gehirn oder ins Peritoneum, namentlich nach mehreren Passagen, zu Grunde, worauf bei kurzem Verlauf der Coccus aus den Organen mit Ausnahme der Niere gefunden wird. In chronischen Fällen erscheint derselbe im Harn.

Unsere eigenen Versuche stimmen indessen mit den obigen Angaben nicht überein, da wir bei Kaninchen und Meerschweinchen mittelst Injektion in Gehirn und Peritoneum selbst größerer Dosen frischer oder älterer Kulturen keinerlei Erkrankung hervorrufen konnten.

V. Spezifische Produkte.

Die Frage nach den spezifischen Produkten des Maltabakteriums wurde zunächst durch Wright & Lamb[17] untersucht und fanden dieselben, dass das Blut an Maltafieber erkrankter Personen agglutinierende Wirkung auf das Bakterium ausübt. Ebenso erzielt man agglutinierendes Serum, wenn man die Kulturen Affen, Meerschweinchen oder Kaninchen injiziert. Beim Affen hat das Blut schon nach 5 Tagen agglutinierende Eigenschaften.

Zunächst beschreibt Kretz[18] einen Fall von Maltafieber, welcher in Wien zur Beobachtung kam und in welchem nach Ablauf der Krankheit das Blut die Bakterien in Verdünnung von 1:300 und mehr vollständig agglutinierte, während dasselbe weder für Typhusbazillen noch für andere Bakterien wirksam ist.

Seitdem wurde die Agglutinationskraft des Serums vielfach geprüft und namentlich zur Diagnose zweifelhafter Fälle sehr brauchbar befunden. (Birt & Lamb, Aldridge[20], Cox, Musser[21], Hughes, Curry, Zammit[22]).

Das Blut erthält nach Durham agglutinierende Eigenschaften, wenn die Krankheit länger dauert und wenn bei Tieren die injizierte Dosis weder zu klein noch zu groß war. Bei Menschen erscheint die Agglutinationsfähigkeit namentlich bei längerer Dauer der Krankheit und besteht noch nach der Heilung derselben.

Die Methode der Agglutinierung resp. Präzipitierung ist sehr einfach. Man erwärmt eine frische Bouillonkultur 15 Min. auf 60° und konserviert mittelst 0,5 % Karbolsäure. Nun mischt man zunächst einen Tropfen des zu untersuchenden Blutes mit 19 Teilen physiol. Salzlösung und tropft hiervon 18 Tropfen in 20 Tropfen Kulturflüssigkeit (1:40). Die trübe Flüssigkeit wird in kurzem klar, wenn das Blut von Maltafieberkranken stammt, während das Blut bei anderen Krankheiten selbst nach Tagen keine Klärung erzeugt. Gewöhnlich verursacht noch 1 Teil Blut in 300 Teilen Kultur Klärung. Ebenso kann man die Agglutination auch mikroskopisch untersuchen, indem man 10—15 Tropfen frischer Bouillonkultur mit einem Tropfen Blut vermengt und unter dem Mikroskop untersucht. Das Agglutinationsvermögen ist demnach geringer als das z. B. beim Typhus.

Wright ist es noch gelungen durch Injektion von Kultur bei Tieren ein den Bacillus energisch agglutinierendes Serum zu bereiten, welches zugleich die Krankheit selbst günstig beeinflussen soll, indem Menschen und Tiere durch Seruminjektion rasch geheilt wurden.

Fitzgerald & Ewart[23] berichten über 50 Fällen Wrights, darunter seinen eigenen und die seines Assistenten. In dem Falle des ersteren Autoren wurde nach Injektion von 2 mal 20 ccm prompter

Fieberabfall beobachtet, indem sich allerdings nach 6 Tagen ein heftiger Nesselausschlag, Fieber, Gelenkschmerzen, rötlicher Auswurf eingestellt hatten, welcher nach neuer Injektion und etwa 8tägiger Dauer einer gänzlichen Heilung Platz machte. Es ist wohl unzweifelhaft, daß diese letzteren Erscheinungen weder mit der Krankheit noch mit dem Antitoxin zu thun hatten, sondern einfach auf die Wirkung des Serums der betreffenden Tierart zurückzuführen sind.

Litteratur.

[1] DUFFEY, G. E., On rheumatic orchitis as a sequel to fever. Dublin Journ. of med. sc., Februar 1872, p. 97. — [2] W. S. MACLEOU, On Malta fever. Brit. med. journ., 1875, Aug. 21, p. 224. — [3] O. S. WOOD, On Malta fever. Edinb. med. journ., July 1876, p. 40. — [4] DONALDSON, On the diagnosis and causation of faecomalarial fever. Army med. report, 1876, p. 238. — [5] J. L. NOTTER, On Malta fever. Edinb. med. journ., 1876, October, p. 289. — [6] D. BRUCE, M. C. HUGHES & S. WESTCOTT, Notes on mediterranean or Malta fever. Brit. med. journ., 1883, vol. 2, p. 58—62. [7] ALFR. BRUNNER, Ueber Maltafieber. Wiener klin. Woch., 1900, Nr. 7. — [7a] M. C. HUGHES, The geographical distribution of Undulant (Malta) fever. Brit. med. journ. vol. 2, p. 657, 1899. — [8] W. COX, Report of a case of Malta fever. Philadelphia med. journ., vol. 4, p. 491—492, 1899. — [9] STRONG & MUSGRAVE, The concurrence of Maltafever in Manila. Philadelphia med. journ., November 29, 1900. — [10] C. BIRT & G. LAMB, Mediterranean or Malta-fever. Lancet, vol. 2, p. 701, 1899. — [11] BRUCE, Note on the decouvery of a microorganism in Malta-fever. The Practitioner, Sept., 1887. — [12] DAVID BRUCE, Observations on Malta fever. Brit. Journ., 1889, May 18. — [13] Ders., Notes on Mediterranean or Malta-fever. Lancet, July 8, 1893. — [14] H. E. DURHAM, Some observations on the micrococcus melitensis (of BRUCE). Journ. of path. and bakt., vol. 5, p. 327, 1899. — [14a] Ders., Aetiologie des Fiebers von Malta. 9. internat. Kongress zu Madrid. Hyg. Rundsch., 1898, Nr. 15, S. 768. — [15] L. HUGHES, Sur une forme de fièvre fréquente sur les côtes de le méditerranée. Ann. Pasteur, 1893, Nr. 8, p. 228. — [15a] CURRY, The fever of the Philippines. Boston med. and surg. journ., 1901, Nr. 19. — [16] M. L HUGHES, Note on the endemie fever of the Mediterranean. Lancet, Nr. 3790, p. 1063, 1896. — [17] A. E. WRIGHT & G. LAMB, Observation bearing on the question of the influence which is exerted by the agglutinins in the infected organism. Lancet, 1899, vol. 2, p. 172. — [18] R. KRETZ, Ein Fall von Maltafieber durch Agglutination des Micrococcus Melitensis nachträglich diagnostiziert. Wiener klin. Woch., Nr. 49, p. 1076, 1897. — [19] E. A. KRETZ, A case of Malta-fever in which diagnosis was confirmed by agglution of the micrococcus melitensis. Lancet, vol. 1, p. 221, 1898. — [20] A. R. Aldridge, A note on the serum reaction of mediterranean fever and is treatement by antitoxie plasma. Lancet, vol. 1, p. 1394, 1898. — [21] J. H. MUSSER, Further notes on a case of Malta-fever; a study in serum diagnosis. Philadelphia med. journ., vol. 34, p. 89—91, 1899. — [22] ZAMMIT, The serum diagnosis of Malta-fever. Brit. med. journ., Nr. 1, p. 315, 1900. — [23] E. D. FITZGERALD & J. H. EWART, A case of Malta-fever treated with Malta-fever antitoxin. Lancet, 1899, April 15. — [24] Dies., A case of Malta-fever treated with Malta-fever antitoxin. Lancet, vol. 1, p. 1025, 1899.

XII.

Die endemische Orientbeule.

Sahara-, Aleppo-, Bagdad-, Nil-, Ouargda-, Biskra-, Gafsa-, Delhi-, Delphes-, Gabbonbeule, Pendjehgeschwür, (Pascha-Churda oder Sartsche Krankheit?)

Von

Prof. Dr. V. Babes

in Bukarest.

I. Allgemeine Charaktere und geschichtliche Bemerkungen.

Wie aus den verschiedenen Benennungen hervorgeht, ist diese Krankheit in Nordafrika, sowie in Asien, namentlich in Arabien, Persien, Indien verbreitet, ebenso im griechischen Archipel, wahrscheinlich auch in Südamerika.

Gewöhnlich erscheint in bestimmten, umschriebenen Gegenden im Herbst und zwar in bestimmten Monaten, so in Biskra und Gafsa nur im November an den nicht bedeckten Körperteilen: an den Extremitäten, am Gesicht, unter den bedeckten Teilen: an den Genitalien, nach einer Inkubation von etwa 20 Tagen, an schon früher erkrankten (ulzerierten oder entzündeten) Stellen oder an der gesunden Haut eine rötliche linsengroße Papel, welche nach 1—2 wöchentlichem Wachstum sich mit weißlichen Schuppen bedeckt, abheilt oder sich weiter entwickelt. In der Umgebung der primitiven Geschwülste bilden sich mehrere sekundäre unter der Form gelblicher oder weißlicher, miliumähnlicher, etwas eitriger Herde. Diese Eigentümlichkeiten weisen darauf hin, dass vielleicht das Auftreten der Krankheit mit der Entwicklung gewisser Insekten zusammenhängt. Die einzelnen Papeln bleiben längere Zeit durch die nicht geschwollenen Stellen isoliert; die ganze Gruppe ist rot oder violett gefärbt. Die einzelnen Geschwülste exulzerieren von der Oberfläche zur Tiefe, zunächst die mittlere primitive Geschwulst. Nach einigen Monaten sind die Geschwüre konfluiert und nekrotisieren. Auf diese Weise entstehen 1—10 cm Durchmesser haltende, eine eigentümliche zitronengelbe, seröse, leicht koagulierende Flüssigkeit sezernierende, verschieden geformte oder runde Geschwüre, mit nekrotischem oder serpiginösem, glattem oder wucherndem Grund, mit dicken Borken bedeckt, mit scharfen Rändern, an welchen öfters derbe, weißliche miliare Papeln oder Knötchen sitzen. Das Geschwür bleibt lange stationär und heilt

im Verlauf mehrerer Monate, indem reichliche Granulationen und Narbenbildungen auftreten. Gewöhnlich entstehen zahlreiche derartige Geschwüre. Es existieren einerseits abortive Formen, andererseits entsteht öfters Eiterung und Vergrößerung des Geschwüres, wie auch eitrige Infiltration, dort wo die Beule sich an frühere Entzündungen angeschlossen hat. Diese Charaktere geben der Beule ein gewisses, spezifisches Gepräge, so dass es gerechtfertigt ist, auch nach einer spezifischen Ursache zu suchen. Zunächst konnte überall die kontagiöse Natur, die Uebertragbarkeit durch Impfung nicht nur auf Menschen sondern auch auf Tiere durch Villemain, Weber, Boinet & Deperet, Hickmann, Laveran, Doyon, Duclaux & Chantemesse festgestellt werden. Ebenso sind die Knoten auf den Träger desselben inokulierbar. Schon die ersten Beobachter besonders Kaposi behaupten, dass eine erste Infektion vor weiterer Erkrankung schützt, während später festgestellt wurde, dass gewöhnlich Kinder angesteckt werden, welche während mehrerer Jahre fortwährend an Beulen leiden, die im Herbst auftreten und im Sommer wieder verschwinden. Erst allmählich werden die Eruptionen geringer und treten später nicht mehr auf. Schon bei Beginn der bakteriologischen Forschung wurde nach der Ursache dieser eigentümlichen Beulen gesucht. Deperet & Besnier fanden in der eigentümlichen Sekretion Bazillen und Mikrokokken, mittels welcher sie bei Meerschweinchen, nicht aber bei Kaninchen, eine tödliche Krankheit verursachten. Auché, Le Dantec, Djeladeddin-Moukhtar konnten aus den noch nicht eröffneten Papeln Streptokokken züchten, während Brocq & Veillon bei einem Kranken eine Streptothrixart, ähnlich jener des Madurafußes isolierten; vielleicht handelte es sich auch in diesem Fall um letztere Krankheit.

Auch Poncet beschrieb mehrere Arten von Bakterien in diesen Geschwüren.

II. Bakteriologie.

Der Coccus Duclaux. — Im Jahre 1884 hatte Duclaux Gelegenheit, einen Kranken aus Tunis zu untersuchen; im Blute aus der Umgebung der Beule, sowie auch in größeren Gefäßen konnte ein Coccus von weniger als 1 μ Durchmesser gefunden und in neutraler Bouillon gezüchtet werden. Er erschien hier als Diplococcus oder unter der Form einer Zoogloea. Die Kultur verursacht in die Zirkulation des Kaninchens injiziert eine chronische Krankheit mit successiven Eruptionen von Beulen mit gangränösem Centrum, manchmal unregelmäßig zerstreut, manchmal in Gruppen oder selbst konfluierend und dann in der That den Orientbeulen ähnlich. Die Beulen erscheinen unter allgemeinen Erscheinungen und Abmagerung etwa 10 Tage nach der Infektion, zugleich mit tieferen Abszessen, welche alle denselben Mikroben beherbergen. Nach 3—4 Wochen sind die Tiere wiederhergestellt. 20 Tropfen Kultur in das Unterhautzellgewebe injiziert erzeugt Lymphangitis und ausgebreitete Gangrän, welche aber in Heilung ausgeht. In anderen Fällen verursacht eine Injektion in die Ohrvene mit größeren Dosen, z. B. $^1/_4$ ccm, den Tod nach etwa 16 Stunden mit Pericarditis, Pleuritis, hämorrhagischen Infarkten bei Gegenwart des Coccus in Blut und Harn.

Abgeschwächte Kulturen erzeugen den Tod nach 4—5—6 Tagen mit Leberabszess, mit eitriger Nephritis und Bakterienembolieen in den Malpighischen Glomerulis und Nierenkanälchen. — Noch ältere Kulturen von etwa 25—30 Tagen erzeugen nur einen kleinen Abszess, während

nach Injektion in das Blut Paralyse der hinteren Entremitäten 14 Tage bis 6 Wochen später auftreten. Nach 2 Monaten war die Kultur nicht mehr virulent. Diese interessanten Untersuchungen sind trotzdem nicht beweisend, nachdem in der That, wie wir dies in unserem Bakterienwerke (CORNIL-BABES 1886) bemerkten, bei Menschen dieser Coccus nicht sicher nachgewiesen werden kann, und endlich weil die Charaktere der Kultur ungenügend beschrieben waren und es nicht ausgeschlossen war, dass der kultivierte Organismus nicht rein war oder dass es sich einfach um ein sekundär angesiedeltes, pathogenes Bakterium gehandelt haben konnte. Auch war es prekär, sich auf Grund eines einzigen Falles auszusprechen.

CHANTEMESSE hatte nun in Kairo Gelegenheit, eine noch nicht perforierte, etwa nussgroße, bewegliche Beule zu untersuchen. Die gewonnene Flüssigkeit wurde auf Bouillon, Gelatine, Agar, Kartoffeln geimpft und bei Zimmertemperatur gehalten. Auch wurde vom Blute dieses Kranken auf ähnliche Substanzen überimpft, welche letztere steril blieben, während in dem aus der Beule beschickten Röhrchen nach 2 Tagen Kulturen aufgingen. Gegen den 6ten Tag sind dieselben am charakteristischsten. Die Bouillon ist weißlich getrübt. Die Peptongelatine verflüssigt sich in Trichterform, ähnlich einer Cholerakultur. An der Oberfläche erscheinen orangengelbe Körnchen. Auf Agar-Agar bildet die Kultur kleine, weißliche, matte, feuchte Plaques, welche nach 5—6 Tagen gelblich, später dunkelorange werden. Aehnliche Entwicklung auf Glycerinagar. Auf Kartoffel entwickelt sich die Kultur schon vom ersten Tage an, in Form von orangengelben, in der Mitte erhabenen, an der Peripherie dünnen, feuchten, Kolonieen.

Unter dem Mikroskop erscheinen die Kolonieen als 0,5 μ im Durchmesser haltende isolierte oder zoogloeabildende Kokken. Dieselben entsprechen also bis hierher dem Staphylococcus aureus. Nach CHANTEMESSE existieren aber verschiedene Unterschiede. So soll der Coccus Duclaux die Gelatine viel langsamer verflüssigen, als der letztere. Auf Kartoffel entsteht die gelbe Farbe beim Coccus Duclaux schon nächsten Tages und bleibt umschrieben mit erhobenem Centrum, während der Staphylococcus aureus erst nach 4—5 Tagen gelb werden soll und die Kolonieen einen erhabenen, von kleinen, trockenen Kolonieen umgebenen Rand haben (?). Wir können diese Unterschiede um so weniger anerkennen, als wir zahlreiche gewöhnlich unbeständige Varietäten des Staphylococcus kennen gelernt haben, welche sich in Bezug der Farbenbildung und des Wachstums auf Kartoffel sehr verschieden verhalten und besitzen wir namentlich einen Staphylococcus, welcher sich beiläufig so verhält wie jener DUCLAUXS.

CHANTEMESSE impfte mittels einer Nadel den Bacillus in die Haut eines Mannes, worauf nächsten Tages eine geringe 2 cm große, rötliche, heiße Schwellung eintrat, die sich schnell vergrößerte, am 5. Tage einen kleinen Abszess bildete, welcher sich nach 2 Tagen öffnete und dann ein kleines, rundes, kraterförmiges Geschwür verursachte, welches nicht in die Tiefe ging und nach einigen Tagen unter Sublimatverband heilte.

Wir können dieses Geschwür nicht als spezifisch anerkennen, indem wir durch Impfung mittels Staphylococcus aureus genau dieselben Erscheinungen hervorbringen konnten. Jedenfalls fehlt diesem Geschwür die lange Inkubationszeit, die eigentümliche Entwicklung und die lange Dauer der Orientbeule. Interessant, wenn auch für die Annahme einer

spezifischen Wirksamkeit kaum zu verwerten sind die Tierversuche Chantemesses, welche mit jenen Duclauxs übereinstimmen. — Namentlich wurde festgestellt, dass in der That Injektion unter die Haut oder in die Blutbahn, je nach der Menge der Kultur, entweder nicht ulzerierende Knötchen (Finkelstein) oder solche, die Geschwüre oder Abszesse bilden, oder eine Septikämie oder endlich eine intensive Nephritis ohne Bakterien im Blute hervorruft. Letztere Krankheit entsteht nach Chantemesse 14 Tage nach Injektion eines Tropfens frischer Kultur.

Die Beschreibung der Tierversuche und der durch die Infektion bedingten Veränderungen sind ebenfalls nicht imstande unsere Zweifel über die Spezifizität der gefundenen Staphylokokken zu zerstreuen, da wir mittelst virulenter Staphylococcusstämme ähnliche Veränderungen erzeugen konnten. In der That scheint auch Finkelstein mit einem weniger pathogenen Stamm des Coccus aus Orientbeulen gearbeitet zu haben als Chantemesse und Duclaux. Was die intravenöse Injektion mit größeren Dosen, etwa 1 ccm frische Kultur betrifft, so geht das Tier nach 24 Stunden zu Grunde und es entstehen hier dieselben Veränderungen: Ekchimosen, beginnende Niereninfarkte, akute Nephritis und Beginn einer katarhalischen Pneumonie wie nach Injektion einer gleichen Menge virulenter Staphylococcus-aureus-Kultur. Auch die Injektion einiger Tropfen von virulenter Staphylococcus-Kultur erzeugt öfters dieselben multiplen, vereiterten Knötchen, Nephritis, interstitielle Hepatitis, sowie Abszessbildungen in den inneren Organen und den Tod nach 10—15 Tagen, eben wie die Injektion des Duclauxischen Coccus. Auch die nähere Beschreibung der nach subkutaner Injektion entstehenden Veränderungen entspricht jenen durch Staphylococcus aureus hervorgebrachten. Wir können demnach behaupten, dass die Kontrolluntersuchungen Chantemesses nicht imstande waren, uns von der Spezifizität des Coccus Duclaux zu überzeugen.

Kapselkokken. — Riehl beschrieb im Jahre 1886 eine andere Coccusart in der Orientbeule, nämlich einen eingekapselten Coccus, der im Innern von epithelioïden oder Riesenzellen sitzt und auch Heydenreich beschreibt im Jahre 1888 unter dem Namen Micrococcus Biskra einen unbeweglichen, 0,86—2 μ dicken, mit Kapsel versehenen Diplococcus, oft sarcineähnlich, mit ovalen Sporen (?). Temperaturoptimum 30°, doch wächst er auch bei Zimmertemperatur. Bei 60° sterben die Kulturen nach 15 Minuten ab. Aërobier, leicht färbbar, pathogen für Kaninchen, Hunde, Hühner, Pferde und Schafe, bei welchen er der Biskrabeule ähnliche Veränderungen hervorrufen soll. Bei Menschen wurde nach Einreiben virulenter Kultur ebenfalls der Orientbeule ähnliche Geschwüre erzeugt. Er verflüssigt langsam Gelatine. Anfangs nach 48 Stunden bildet er in der Tiefe in der Länge des Impfstiches einen feinen punktierten Faden und ein rundliches, weißgelbliches Häutchen an der Oberfläche. Nach 4 Tagen beginnt die Verflüssigung in Trichterform. Auf schrägem Agar entsteht bei Blutwärme in 24 Stunden ein grauweißer bis gelblicher, lackartiger Belag. Auf Kartoffeln bei Bluttemperatur nach 2 Tagen ein weißes oder gelbes Häutchen. Hier bilden sich häufig Involutionsformen. Diese Beschreibung ist um so weniger geeignet, uns von der pathogenen Rolle des beschriebenen Bakterium zu überzeugen, als dieselbe manche Widersprüche enthält; so ist nicht vorauszusetzen, dass ein bei 60° getötetes Bakterium Sporen enthält, ferner ist die Beschreibung eine solche, dass sie allenfalls auch für den Coccus Duclaux zutrifft. Bloß die Kapselbildung kommt bei letzterem

nicht vor, es ist aber nicht ausgeschlossen, dass es sich hier um eine Täuschung oder um ein assoziiertes Bakterium handelt, wie ja überhaupt verschiedene Mikroorganismen in einzelnen Geschwüren gefunden wurden, so von Brocq & Veillon ein Streptothrix, namentlich eine dem Aktinomyces ähnliche Art, während Auché, Le Dantec, Djeladeddin-Moukhtar in offenen Geschwüren Streptokokken fanden.

Der Streptococcus von Nicolle & Noury-Bey. — Auch Nicolle & Noury-Bey beschreiben in zahlreichen Fällen Streptokokken, welche sich von anderen dadurch unterscheiden, dass sie durch das Marmorereksche Serum nicht beeinflusst werden. Zunächst fanden dieselben den Streptococcus in 2 Fällen in Konstantinopel und dann in den 7 in Aleppo untersuchten Fällen. Hier sind die Beulen sehr häufig, indem alle Eingeborenen an denselben leiden oder gelitten haben. Die Krankheit scheint auch sehr kontagiös zu sein. — In allen Fällen wurde das Material aus den noch nicht geöffneten Beulen oder nach Kauterisation der Krusten mit allen Kautelen entnommen. Auch exstirpierte Stückchen enthielten große Massen von Streptokokken. In einem einzigen Falle fanden sich Stroptotricheen und in 2 Fällen Staphylococcus aureus neben den Streptokokken.

Der Streptococcus wächst reichlich in Bouillonserum, koaguliert Milch nach etwa 30 Stunden, wächst auch anaërob und zeigt auf Kartoffel keine Entwicklung. Er ist wenig virulent, kann aber durch Passagen langsam in seiner Pathogenität gesteigert werden. Bei keiner Tiergattung, auch nicht beim Affen, konnten Beulen erzeugt werden.

Die intrapleurale Injektion von 4 ccm verursacht gewöhnlich den Tod des Kaninchens, welcher durch Injektion von Marmorekschen Serum nicht aufgehalten werden konnte.

Wir können uns der Meinung der Autoren nicht anschließen, dass dieser Streptococcus einen speziellen Typus darstelle. Zunächst ist derselbe nicht genau beschrieben; Bouillon wird manchmal getrübt, manchmal auch nicht. Die Länge der Ketten ist nicht angegeben. Der Umstand, dass Meerschweinchen bei reichlicher Injektion etwas häufiger zu Grunde gehen, ist ebensowenig als ein spezielles Kennzeichen zu betrachten, wie der Mangel einer Beeinflussung durch das Marmoreksche Serum, von welchem wir wissen, dass es zahlreiche Streptokokkenstämme nicht beeinflusst. Der Einwand, dass Staphylokokken in allen möglichen entzündlichen oder nekrotischen Prozessen der Haut vorkommen, während dies für Streptokokken nicht der Fall sein soll, ist ebensowenig gerechtfertigt. — Allerdings sprechen die Versuche der Autoren gegen die spezifische Bedeutung eines Staphylococcus aureus, welcher bloß 2mal unter 9 Fällen gefunden wurde.

Bazillenbefunde. — Crendiropoulo fand in Camaran in dem sogenannten Yemengeschwür, welches, wie es scheint, mit der Aleppobeule identisch ist, in zahlreichen Fällen einen kleinen Bacillus neben verschiedenen Saprophyten und pyogenen Kokken. Leider ist die Größe desselben nicht angegeben. Derselbe ist kurz, abgerundet, oft eingeschnürt, färbt sich mit basischen Anilinfarben, nicht aber nach Gram. In flüssigen Medien sind die Bazillen größer, ungleich, sehr beweglich; in älteren Kulturen bildet er manchmal lange Ketten. Im Wundsekrete erscheint er dünner und länger. Er trübt die Bouillon; schon nach wenigen Stunden bildet er an der Oberfläche einen feinen irisierenden Schleier. Am Grunde bildet sich ein weißer, flockiger Niederschlag; die Bouillon wird später klar, dunkelgelb, fötid. Er bildet kein Indol. Milch wird nach etwa 2 Tagen

koaguliert, Laktosefermentation. Auf Agar entwickeln sich runde, erhabene, gelbliche, etwas durchscheinende, verschieden große, bis hanfkorngroße Kolonieen. Im Impfstich entwickelt sich eine feuchte, gelbliche, durchscheinende, dicke Kolonie, welche sich seitlich bis zum Rande ausbreitet. In der Mitte wird die Kolonie später dunkelgelb.

Gelatine wird schnell verflüssigt. Auf Kartoffel reichliche, feuchte, dicke Kolonieen, welche sich in einigen Tagen auf die gesamte Oberfläche verbreiten. Der Bacillus wächst am besten zwischen 38—40°, sehr schwach unter 24°. Im luftleeren Raum zeigt derselbe keine Entwicklung. Er ist pathogen für Kaninchen und Tauben. Gewöhnlich genügt die peritoneale oder subkutane Injektion von 1 ccm Kultur um die Tiere durch Septikämie zu töten. Bei der Sektion erscheint das Peritoneum und der Darm normal, während die Milz und Nieren vergrößert, letztere zerreißlich sind; die Leber zeigt Ekchymosen und die Lungen sind hepatisiert. Häufig findet sich perikardiales Exsudat. Infolge der Infektion mittelst 0,3 ccm entstehen zunächst lokale Entzündung und namentlich ein umschriebenes, fagedänisches Geschwür mit wenig Eiterbildung. Nach etwa 20 Tagen beginnt das Geschwür zu verheilen. Gewöhnlich findet sich neben diesem Bacillus auch der Staphylococcus aureus, welcher, wie es scheint, die Wirkung des Bacillus verstärkt. Der Autor meint, dass die lokale Wirkung des Bacillus dem Yemengeschwür entspreche, während wir nach der Beschreibung dies nicht als bewiesen betrachten, weil eine ganze Anzahl von pathogenen Bakterien, namentlich der Proteusgruppe, welcher der beschriebene Bacillus wahrscheinlich angehört, ähnliche lokale Entzündungen verursachen. Zugleich muß betont werden, dass ich, neben den pyogenen Kokken, in verschiedenen chronischen Hautgeschwüren häufig ähnliche, pathogene Proteusarten finden konnte.

III. Pathologische Anatomie.

Auch die pathologische Anatomie war nicht imstande, uns definitive Aufklärungen über die Aetiologie der Krankheit zu geben, da keine von anderen Beulen oder selbst Furunkeln wesentlich verschiedene Befunde vorliegen. Die Hornschicht ist über der Beule blättrig verdickt und gelockert, die Malpighische Schicht verdünnt, die Cutis dicht infiltriert durch Leukocyten, welche sich längs der wuchernden zum Teil obliterierten Blut- und Lymphgefäße ausbreiten und an der Peripherie dichtere Herde und Knoten bilden. Die Bindegewebfasern sind glasig gequollen und im Centrum degeneriert; hier finden sich auch epithelioïde und Riesenzellen, sowie hyaline Schollen und Körnchen. In der Mitte beschreibt Riehl ein vertikal aus der Tiefe aufsteigendes, nekrotisches Band. Durch Gentianaviolett konnten in blassen epithelioïden Zellen sowie in Leukocyten deutlich eingekapselte Kokken nachgewiesen, aber nicht kultiviert werden. Leloir konstatiert noch im Centrum zerstörte Haarfollikel und Schweißdrüsen, doch konnte er keine Bakterien erkennen. Poncet & Cligny beschreiben noch eine Verlängerung der Papillen mit zelliger Umwandlung.

In einem Fall von Weber beschreibt Kelch eine weniger ausgesprochene zellige Wucherung.

Die der Arbeit Poncets beigegebene Tafel zeigt, dass es sich wohl um ein Geschwür handelt, dessen Grund von zahlreichen Kokken und

auch dünnen ziemlich langen Bazillen bedeckt ist, welche in Form von Zoogloea oder auch diffus in der Art, wie etwa eine sekundäre Bazillenablagerung auf irgend einen Geschwürgrund sich in die Tiefe erstrecken.

Die histologischen Befunde UNNAS decken sich nicht vollständig mit den vorigen, indem derselbe die kleinen Zellen nicht als Leukocyten, sondern mit blasigen, großen Kernen beschreibt, während allerdings die Gefäße reich an Leukocyten sind. Die Lymphgefäße sind sehr erweitert, Plasmazellen fehlen, die Schweißdrüsen nicht infiltriert, wohl aber die Haarbälge, welche auch Mitosen zeigen. Die Beulen enthalten viel Fibrin und Oedemflüssigkeit. UNNA konnte wohl in den Präparaten RIEHLS, nicht aber in seinen eigenen Bakterien nachweisen. Während UNNA in ersterem Präparate die intracellulären Kokken nicht finden konnte, endeckte er andere, von RIEHL nicht beschriebene extracelluläre Zoogloeamassen.

Ein von mir untersuchtes Stückchen aus einer Biskrabeule des Gesichtes gab mir ebenfalls bloß unvollständige Aufschlüsse. Die Haut war von gelockerter und verdickter Hornschicht bedeckt, unter welcher reichliches Eleïdin vorhanden ist. Die MALPIGHIsche Schicht verdünnt, mit erweiterten zum Teil Leukocyten enthaltenden Lymphspalten. Die Papillen sind gewuchert, die Lymphräume erweitert, mit granulierten Lymphmassen und wenigen Leukocyten erfüllt. Die Cutis von reichlichen, großkernigen, kleinen Zellen und mit Leukocyten infiltriert, welche sich gegen die Mitte zu verdichten und unter Kernfragmentierung nekrosieren. Hier bilden sich auch einige kleine hyaline Schollen. In der Umgebung endotheliale und perivaskuläre Gefäßwucherung, sowie Mastzellen, Oedem und Fibrineinlagerung. Die Schweißdrüsen wenig verändert, die Haarfollikel, namentlich im Centrum, mit wuchernden Papillen, Leukocyteninvasion zwischen den Scheiben und Bakterienmassen, namentlich unter der Form von dichtstehenden Kokken und Diplokokken in der inneren Wurzelscheibe der Haarfollikel, sowie kleine Kokkengruppen in der Umgebung. Gegen das Centrum zu finden sich stellenweise in der Umgebung oder an Stelle von Gefäßen epithelioïde oder selbst mehrkernige Zellen mit gewöhnlich zentralen Kernhaufen, in welchen ich Bakterien nicht erkennen konnte. SARTINSKY & SSUDAKEWITSCH haben sich mit diesen Riesenzellen aus den Beulen der Sartschen Krankheit oder dem Taschkentschen Geschwür beschäftigt. Letzterer findet, dass die Beulen aus einer, teils diffusen, theils knotigen Infiltration von Granulationszellen bestehen und in ihr finden sich noch Epithelioïdzellen und Riesenzellen, ähnlich wie in Tuberkulomen. Im Innern der letzteren konstatiert man häufig elastische Fasern, zum Teil in Entartung begriffen, was SSUDAKEWITSCH als phagocytären Vorgang deutet. Bloß in manchen epithelioïden Zellen fanden sich noch Kokken von 1 μ Durchmesser, nicht in Haufen, sondern einzeln, von bloßen Höfen umgeben. — Alle diese Befunde sind demnach wenig charakteristisch und selbst voneinander verschieden; dieselben nähern sich gewissen, durch Insektenstich erzeugten Erythemen, Beulen oder gewissen Syphiliden. W i r w e r d e n a l s o g u t t h u n, e i n s t w e i l e n d i e A e t i o l o g i e d e r A l e p p o b e u l e a l s u n a u f g e k l ä r t z u b e t r a c h t e n u n d n a m e n t l i c h u n s e r e A u f m e r k s a m k e i t a u f I n s e k t e n s t i c h e, a u f l o k a l e I n f e k t i o n d u r c h d i e s e l b e n, b e s o n d e r s a u c h a u f n i c h t b a k t e r i e l l e P a r a s i t e n z u r i c h t e n, w i e s o l c h e ö f t e r s d u r c h I n s e k t e n ü b e r t r a g e n w e r d e n.

Litteratur.

Altonnian, Aleppobeule, Journ. of cut. and ven. dis., 1885.
Boinet & Deperet, Le Clou de Gafsa, Lyon Med. 1884.
Chantemesse, Note sur le Bouton de Biskra. Bullet. de la soc. anat. de Paris, 1887, p. 576. — Ders., Ann. Pasteur, 1887, Note sur le Bouton de Nil, p. 477.
Duclaux, Académie de Médicine, 19. juin 1884.
Duclaux & Heydenreich, Archive de Physiologie, 1884.
Finkelstein, Zur Frage der Mikroparasiten des Pendjeh-Geschwüres. Gesellsch. d. Kauk. Aerzte, 1886.
Heydenreich, Peudinskaia Jasna, Petersburg 1888.
Laveran, Contribution à l'étude du bouton de Biskra. Annales de Dermat. et Syphil., 1880, p. 173.
Leloir & Vidal, Atlas, Bouton des Payschauds, 1890.
Lewis & Cunningham, Das Orient-Geschwür, nach Beobachtungen in Indien, Calcutta 1887.
Milton-Crendiropoulo, Note sur un bacille pathogène pour l'ulcère de l'Yémen. (Ulcère des Pays Chauds.) [Ann. Past., 1897.]
M. Nicolle & Noury-Bey, Recherches sur le Bouton d'Alep. (Ann. Pasteur, 1897.)
Poncet, Note sur le clou de Gafsa. Annales Pasteur, 1887.
Riehl, Anat. u. Aetiologie d. Orientbeule. Auspitzs Archiv, 1886, p. 805. — Ders., Vierteljahresschrift f. Dermat., 1886.
Sirus-Pirond & Oddo, Étude étiologique sur l'ulcère des pays chauds, Marseille méd., 1887.

XIII.

Der Madurafufs.

(Aktinomyces des Fußes, Perical, Mycetom.)

Von

Prof. Dr. V. Babes

in Bukarest.

Mit 1 farbigen Figur im Text und 1 farbigen Tafel.

I. Geschichtliches.

Der Madurafuß ist eine eigentümliche Krankheit, welche lange bekannt ist und seit vielen Jahren den Gegenstand genauer Untersuchungen bildete. Zunächst wurde die Krankheit in Indien von englischen Aerzten beschrieben, welche behaupteten, dass dieselbe in Madura, im Süden von Hindustan etwa 10° nördlicher Breite vorkomme. Sie wurde hier von Kämpfer im Jahre 1712 zuerst beschrieben, ebenso von Collebrook. Später erkannte Collas die Krankheit auch in Pondichery und wies deren Verbreitung in ganz Hindustan nach. Heute sind als bedeutendere Krankheitsherde neben Madura, Hissar, Bicanir, Dehli, Bombay, Baratpur bekannt. Ebenso wurden solche in Cochinchina, namentlich in Cho-Quau bei Saïgun durch Chedan festgestellt. Der Madurafuß entwickelt sich ferner bei Personen aus den infizierten Gegenden, welche vor längerer Zeit in nicht ergriffene Regionen eingewandert waren. So beschreibt Collas die Krankheit auf der Insel Reunion und Grand-Moursel auf Guyana bei aus Hindostan Eingewanderten. Nur die Eingeborenen sind der Krankheit unterworfen.

Im Jahre 1876 wird dieselbe von Kemperer in den Vereinigten Staaten und von Layet in Valparaiso beschrieben; allerdings ist die Beschreibung nicht genügend charakteristisch, so dass es sich allenfalls um eine andere Krankheit des Fußes handeln könnte. Auch in Brasilien in Campinas leidet die ärmere Bevölkerung an einer sehr langsam, progressiv verlaufenden unheilbaren Fußkrankheit Cupim oder Cupy, von welcher Daunt vermutet, dass es sich um Madurafuß handelt, ohne aber zwingende Beweise hierfür zu erbringen.

Erst Delbanco, welcher 1897 Präparate, die Hyde und Adami an das Unnasche Laboratorium eingesandt hatten, untersuchte, stellte das Vorkommen des Madurafußes in Amerika sicher.

Die Krankheit existiert auch in Afrika, wo dieselbe von Gémy & Vincent in Algier beschrieben wurde. Sie war von Tunis eingeschleppt

worden. Mehrfach wurde der Madurafuß dann am Senegal durch Berenger-Ferault, Bourgarel und Borius bei den Eingeborenen konstatiert, und Duval, Carpot, Durand hatten im Hospital von Saint Louis ebenfalls mehrere Fälle beobachtet.

Bassini (1888) beobachtete einen Fall in Padua und auch in Konstantinopel beschrieb Libouroux im Jahre 1886 eine Deformation des Fußes, welche er als Madurafuß bezeichnet; doch dürfte es sich wohl in diesem Fall um eine Trophoneurose gehandelt haben, welche nichts mit unserer Krankheit zu thun hatte.

II. Erscheinungsweise.

Die Krankheit ist in der Regel an einem Fuße lokalisiert, seltener wird sie an den Händen, sehr selten in der Bauchgegend und am Kopfe beobachtet. Die Entwicklung ist sehr langsam und progressiv. Die Haut ist oft anfangs empfindlich und schwillt später schmerzlos und diffus an, oft ist sie aber auch später gegen Druck sehr empfindlich.

Zunächst erscheint die Schwellung an der Sohle, wo erhabene, rundliche, verschmelzende, elastische, dunkelrote oder violette Knoten auftreten, welche später käsig erweichen und sich durch Fistelgänge öffnen. Nach Entleerung der erweichten Herde, welche oft bis an den Knochen reichen, aber nur selten den Knochen selbst ähnlich der Aktinomykose angreifen, entsteht eine tiefe pigmentierte Narbe, während in der Umgebung neue Knoten auftreten, durch welche der Fuß monstruös anschwillt. Der Fußrücken bleibt lange Zeit verschont, die Wadenmuskulatur atrophiert. Gewöhnlich besteht bedeutende Hyperhydrose des Fußes, die Lymphdrüsen sind gewöhnlich nicht geschwollen. In einem Fall fanden Hatch & Childe gelbliche Körperchen in den geschwellten Inguinaldrüsen.

In späteren Stadien greift die Affektion in die Tiefe und verursacht kleinere oder größere Höhlen, sinuöse kommunizierende Kanäle, Periostitis und manchmal selbst Knochenschwund, Veränderungen, welche die Amputation nötig machen (Hewlett). Namentlich die Tarsal-, manchmal auch die Metatarsalknochen sind erweicht und von Höhlen durchsetzt, welche bei der schwarzen Varietät eine harte, dunkle, bei der gelben eine weiche, ockerfarbige, fettige oder gelatinöse Substanz enthalten (Kanthack). Aus den zahlreichen Fisteln ergießt sich eine fötide eitrige, weißliche oder gelbliche, manchmal hämorrhagische Flüssigkeit, in welcher unter dem Mikroskop nur wenige Eiterkörperchen, aber zahlreiche Bakterien gefunden werden, unter welchen durch Kultur namentlich Staphylococcus pyogenes aureus und albus isoliert werden konnten. Außerdem enthält die Sekretion krümlige oder mamellonierte Körperchen von verschiedener Größe und gelber schwärzlicher Farbe.

Schon im Jahre 1855 behauptete Balliyall, dass die letzteren die Parasiten der Krankheit darstellen, und kurz darauf kultivierte v. Dyke Carter einen Pilz, Chyoryphe Carteri (Berkeley), einen gewöhnlichen Schimmelpilz, welchen er als den Parasiten des Mycetoms betrachtete. Erst im Jahre 1886 erkannte H. J. Carter die Analogie zwischen Aktinomyces und Madurapilz. Kanthack, Hewlett und Ruelle identifizierten dieselbe Varietät mit dem Aktinomyces, indem bei beiden Affektionen Knochendefekte und Eiterungen vorkommen, Boyce und Surveyor hingegen wiesen auf die wesentlichen Unterschiede im Verlauf der beiden Krankheiten hin: dass das Mycetom chronischer

verläuft als die Aktinomykose, bei jenem die inneren Organe nicht angegriffen werden und auch keine Allgemeinerscheinungen bestehen. Man kann dem noch hinzufügen, dass Aktinomyces bisher an den Füßen äußerst selten beobachtet wurde. Nur Bollinger beschreibt kürzlich einen solchen, von einer alten traumatischen Narbe ausgehenden Fall, und dass der Verbreitungsbezirk der beiden Affektionen ein ganz verschiedener ist.

III. Parasiten.

Man kann unzweifelhaft zweierlei Parasiten, eine schwarze und eine gelbe Varietät des Pilzes unterscheiden, welche aber beide genau dieselben Krankheitserscheinungen hervorrufen, und auch die Struktur der Parasiten ist nach Boyce und Surveyor dieselbe, während le Dantec wesentliche Unterschiede findet.

Zunächst wollen wir die gelbliche oder besser graugelbliche Varietät untersuchen. Die etwa stecknadelkopfgroßen, oft zu größeren wulstigen Konkretionen vereinigten rundlichen, nieren- oder maulbeerförmigen, käsigen Körner sind weißlich, gelblich oder rötlich. Unter dem Mikroskop erkennt man im Innern einen Fadenpilz von 1—1,5 μ Dicke mit segmentiertem Protoplasma, und an der Peripherie strahligen, glänzenden, dickeren, längsgestreiften kolbigen oder nach Vincent oft knopfartigen Enden, nach Kanthack ähnlich jenen des Aktinomyces. Dieselben entwickeln sich aber hier nur an den größeren konfluierenden Körperchen (Kanthack).

Die erwähnten Kolben sind immerhin viel mehr in die Länge gezogen und schmäler als die Aktinomyceskolben. Ueberhaupt ist der Strahlenkranz breiter. Nach Unna sind die einzelnen Strahlen große Säulen oder Prismen, die Fäden des zentralen Netzwerkes sind lockerer, mehr schlangenartig gewunden. Im Inneren des Pilzes finden sich nebst dem Mycelium auch blasse, körnige, nicht färbbare Stellen. Im allgemeinen sollen nach Adami und Kirkpatrick die Mycelien reichlicher verzweigt sein als beim Aktinomyces. Die Körner sind im allgemeinen größer als die Aktinomycesrasen. Nach Kanthack bestehen die elementaren Drusen aus einem Mycelium, an das sich nach außen ein Kranz oder besser gesagt eine halbmondförmige Schale zunächst kleiner, klumpiger, dann länger gestreckter, hyaliner Kolben strahlenartig ansetzt. An der offenen Stelle des Kranzes oder der Schale tritt das Mycelium stielartig heraus. Dasselbe bildet nach außen büschelartige Endverzweigungen, die sich hier in hyaline Kolben einsenken, welche dicht aneinandergepresst den Strahlenkranz bilden. Nach Ausbildung des Granulationsgewebes degeneriert der Strahlenkranz zu einer glasigen, rundlichen, homogenen Schicht, während das Mycel zu einer schwärzlichen Masse zusammenschrumpft und hier Pigment auftritt, welches manchmal die Mycelfäden umgiebt. Eigentliche Kolben finden sich demnach nur ganz im Anfang, während dieselben später fächerartig zusammengepresst, geknickt werden und nach Unna eigentümliche Arabesken oder Fächerpalmenfiguren zwischen den Mycelien bilden. Die Kolben und deren Abkömmlinge sind nur schwer färbbar, da weder das in Anilinxylol fixierte Säurefuchsin noch die Hyalinfärbung die Strahlen des Mycetoms färbt. Das Mycelium des Madurapilzes hingegen wird durch Hämatoxylin und selbst mit Karmin besser gefärbt als das Aktinomycesmycel.

Nach CUNNINGHAM findet man Fälle, in welchen keinerlei Pilze nachgewiesen werden können. — Manche Autoren beschreiben in einigen Fällen halbmondförmige fungoïde Massen (HEWLETT) ohne Keulen oder Strahlen und ohne deutliches Mycelium. Vielleicht handelt es sich hier um ein Sklerotium, also um einen ganz verschiedenen Pilz.

Namentlich bei der schwarzen Varietät werden manchmal ebenfalls viel dickere und oidiumartige Mycelien gefunden. Wir können demnach behaupten, dass mit wenigen Ausnahmen, welche vielleicht zum Teil auf Beobachtungsfehlern beruhen, die gelbe Varietät des Pilzes von den verschiedenen Autoren gleichmäßig beschrieben wird. Allerdings meint CUNNINGHAM, welcher den Madurafuß nicht als Pilzkrankheit anerkennt, dass der Pilz im Gewebe nicht aktiv wird, weil hier keine kleinsten färbbaren Fäden gefunden werden. KANTHACK ebenso wie VINCENT konnten hingegen im Gewebe selbst kleinste lebende Fäden konstatieren. Allerdings ist in älteren Fällen der Pilz abgestorben.

Die Untersuchungen, welche VINCENT im Jahre 1891—1892 und 1893 an einem Kranken in Algier ausführte, gestatten eine genauere Bestimmung des Parasiten. Es wurden Gewebsanteile und die Körperchen selbst mikroskopisch untersucht und es konnte der Pilz in Trockenpräparaten, welche mit LÖFFLERschen Blau oder Fuchsin gefärbt und bei 400facher Vergrößerung untersucht wurden, leicht dargestellt werden. Immer fanden sich die Körperchen aus einem feinen Mycelium zusammengesetzt. Die einzelnen Fäden verzweigen sich unter verschiedenen Winkeln, die Zweige sind 1—1,5 μ dick. An der Peripherie sind die Fäden strahlenförmig angeordnet, zeigen aber keinerlei Keulen, wohl aber findet man an den Enden der Fäden oft knopfähnliche 2 μ dicke Endigungen. Manchmal wechseln hier verdickte und eingeschnürte Stellen ab, wahrscheinlich Involutionsformen, welche sich bloß im Gewebe, nicht aber in den Kulturen finden. Das Protoplasma ist in den Fäden diskontinuierlich angeordnet, bald verdichtet, bald rarefiziert. Im Innern der Fäden findet man unregelmäßige Körner. Oft machen dieselben den Eindruck von unregelmäßigen Streptokokken. Im ganzen gleichen diese Körner Arthrosporen und treten besonders bei GRAM-Färbung deutlich hervor, während bei Färbung mit ZIEHLscher Lösung die Fäden mehr homogen erscheinen.

IV. Kultur der Pilze.

Es scheint, dass bis zu den Arbeiten von VINCENT einwandsfreie Kulturen nicht erzielt wurden. VINCENT desinfiziert zunächst mittelst Aethersublimat, Alkohol und sterilisiertem Wasser die Oberfläche der kleinen Geschwülste, trocknet, sticht mit einem sterilisierten Bisturi ein und aspiriert den Inhalt in eine sterile Pipette. — Anfangs waren die Kulturversuche auf den gewöhnlichen Nährsubstanzen wenig charakteristisch: nur auf einigen Bouillonröhrchen hatten sich nach 14 Tagen sehr kleine, rundliche, graue Körnchen entwickelt, welche durch successive Ueberimpfung allmählich größer wurden, so dass die Bouillonkulturen am Grunde ganz kleine, runde Kügelchen erkennen ließen. Am besten sollen die Kulturen auf Heu oder Strohinfus wachsen (15 g auf 1 l Wasser), ebenso auf Kartoffel-, Karotten- oder Zuckerrübeninfus, weniger gut auf Hefeninfus. Das Wachstumoptimum ist bei 37°, bei 4° sistiert das Wachstum.

Auf den erwähnten Nährböden ist die Entwicklung schneller und reichlicher, namentlich bei Luftzutritt und bei Züchtung in weiten Tuben oder in ERLENMEYERschen halbgefüllten Kölbchen. Tägliches Aufrütteln der Kultur unterstützt das Wachstum. Hier entwickeln sich kleine weißliche Flocken oder größere bis erbsengroße Kolonieen, welche oft am Glase haften und im Centrum braun oder etwa nach einem Monat rosa oder rot werden. Die Flüssigkeit bleibt klar, wird etwas dunkler und von alkalischer Reaktion. Mit der Zeit entsteht an der Oberfläche eine feine weiße, aus Sporen bestehende Effloreszenz. Die Kulturen sind geruchlos.

In Gelatine entsteht längs des Impfstriches eine weißliche, dünne Kultur; besser wächst der Pilz auf einer aus Gelatine und Glycerin 4, Glykose 4, Heuinfus 100 zusammengesetzten Nährsubstanz. Die Gelatine wird nicht verflüssigt. Auf Agar ist die Entwicklung sehr gering, während auf Glycerinzuckeragar große, rundliche, glänzende, gelbliche später manchmal rötliche oder rote Kolonieen bis zu Erbsengröße auftreten.

In der Mitte sinken dieselben ein und bleiben weiß, während in der Peripherie eine rote Zone entsteht; später wird die Kultur mattweiß. Die Kolonieen haften fest und sind fast hornartig. Der Pilz wächst gut auf Milch, welche nicht koaguliert aber langsam peptonifiziert wird, nicht aber auf Ei, noch auf Serum.

Am charakteristischsten scheinen Kartoffelkulturen zu sein, welche bei 37° nach 5 Tagen aufgehen und zunächst isolierte, rundliche weißliche Erhebungen bilden. Dieselben sind etwas in der Kartoffelsubstanz eingewachsen und deprimiert, im Inneren hohl. Nach einem Monat beginnen sich die Kolonieen rötlich zu färben und werden später orangenrot oder dunkelrot, namentlich auf sauer reagierenden Kartoffeln. Manche Kolonieen sind wie von einem weißen Pulver überstreut, welches aus Sporen besteht. Der Pilz wächst nur bei Luftzutritt. Aus eitrigem Fistelinhalt wurden noch Staphylococcus aureus und albus isoliert.

Die mikroskopische Untersuchung der Kulturen entspricht den an Krankheitsprodukten gemachten Befunden.

Das Mycelium ist aber in Kulturen etwas dünner, auch finden sich hier nicht die verdickten Extremitäten, welche wohl, wie beim Aktinomyces von BOSTRÖM angenommen wird, eine Entartung der Fadenmembran unter dem Einfluss des Organismus bedeuten sollen. In alten Kulturen erscheinen hingegen am Ende der Fäden dickere eiförmige Segmente. Im hängenden Tropfen beobachtete VINCENT die Entwicklung der Zweige, welche von einem länglichen, stark lichtbrechenden Körper ausgehen. Der Parasit wird durch alle Anilinfarben, besonders auch nach GRAM gut gefärbt. Auf sterilem Filtrierpapier angetrocknet, blieb derselbe 1/2 Jahr lebensfähig. Die Sporenbildung ist an die der Luft ausgesetzten Stellen der Kultur gebunden, namentlich häufig an der Oberfläche der Heuinfuskulturen unter der Form eines dünnen matten Häutchens. Uebrigens wurden auch in sterilisiertem Wasser Sporenbildungen beobachtet. Aber auch am Grunde der Kulturen finden sich oft Sporen. Wenn man das Häutchen direkt unter das Mikroskop bringt, findet man dasselbe aus zahlreichen großen, glänzenden, ovoïden, oft zu zweien oder zu kurzen Ketten angeordneten Körperchen von 1,5 μ Dicke und 2 μ Länge zusammengesetzt. Dieselben sind nach GRAM gut färbbar In hängenden Bouillontropfen kann man das Auskeimen derselben in

der Längsrichtung erkennen. Die jungen Fäden verdicken sich an der Grenze des Tröpfchens, die Sporen werden bei 85° in wenigen Minuten getötet, während die nicht sporenhaltigen Fäden schon bei 60° zu Grunde gehen.

Unsere eigenen Untersuchungen führten zu ähnlichen Schlüssen. Wir haben dieselben besonders zum Zwecke einer schärferen Differenzierung des Pilzes von anderen Streptotricheen, namentlich von Aktinomyces, mittelst Parallelkultur auf demselben Nährboden ausgeführt, und sind hierbei zu folgenden Resultaten gelangt:

Das Wachthum der von uns untersuchten und als identisch befundenen Stämme des Madurapilzes ist auf Agar anfangs nur wenig ausgesprochen; für gewöhnlich ist dasselbe reichlicher auf den unteren feuchten Teilen. Die Kolonieen sind nach 12 Tagen 1—2 mm groß, flach, rundlich, weißlich, wenig erhaben, weniger ausgehöhlt als der gleichalte Act. bovis. Gegen die Tiefe zu bieten sie eine halbkugelige Wucherung, indem hier die Begrenzung der Kultur etwas gelatinös und undeutlich erscheint. Eine 20tägige Agarkultur zeigt an der Oberfläche etwa 3—4 mm große, mehr stumpfkegelige, erhabene, weißlich-bräunliche, hohle Kolonieen. Im Kondenswasser finden sich kugelige, flaumige, zart konturierte, frei schwimmende Kolonieen von ähnlicher Größe (Tafel, Fig. 1). Unter dem Mikroskop bemerkt man ein Geflecht dünner, verzweigter Fäden, von etwa 0,5 μ Dicke, mit blassen, welligen Ausläufern, die manchmal mit kleinen Knöpfchen enden, und in manchen Fäden in Abständen große chromatische Körperchen (Tafel, Fig. 1). In älteren Kulturen bestehen die Kolonieen aus einem ziemlich dünnen Fadenfilz, oft aus kokkenähnlichen Gebilden zusammengesetzt, mit der Tendenz, in kleine diplokokkenähnliche Stücke zu zerfallen. Dies berechtigt uns aber nicht, von Aktinobakterien zu sprechen, wie es LIGNIÈRES für derartige Formen vorschlägt, weil ja auch höhere Pilze (Favus) derartige Formen nachweisen.

Eine 9 Tage alte Parallelkultur von Act. bovis zeigt auf gewöhnlichem Bouillonagar an der Oberfläche stecknadelkopf- bis linsengroße, rundliche, glänzende, etwas in die Substanz eingedrückte, vorgewölbte oder unter der Oberfläche entwickelte Kolonieen von mehr aromatischem Geruch. In Kondenswasser finden sich schöne, kugelige, isolierte, von einer durchscheinenden Zone umgebene Kolonieen (Tafel, Fig. 2). Eine 20tägige Kultur zeigt halbkugelige, 5—8 mm große, gänzlich schwarze, manchmal getrockneten Morcheln ähnliche, poröse Kolonieen, welche mittels eines geringen weißlichen Materials auf der Oberfläche wie angekittet erscheinen (Tafel, Fig. 3). Auf mehr feuchtem Agar sind die Kulturen weniger schwarz und halbkugelig in die Tiefe greifend.

Act. canis. Eine 20tägige Agar-Agakrultur zeigt an der Oberfläche matte, weißrötliche, flache Kolonieen, welche zu einem dicken, eingekerbten, trockenen und matten Ueberzug zusammenfließen. Auf dem Kondenswasser schwimmt ein dickes gefaltetes Häutchen in engem Zusammenhang mit der Oberflächenkultur; aus dieser Kultur wuchern dann stellenweise gelblichbraune, in der Mitte eingesunkene, ebenfalls matte Kolonieen von Linsengröße. In alten Agarkulturen sind die Mycelien kleiner, 0,5 μ, mit großen, kokkenähnlichen Haufen und Ketten, im Innern einer homogenen rötlichen Zwischensubstanz. In den Enden der Reihen öfters knopfähnliche Formen, sowie kurze Fadenstücke. Nach der BIENSTOCKschen Methode

konnten Sporen nicht nachgewiesen werden. Auch in frischen Präparaten sieht man keine Sporen. Nach EHRLICH färben sich wenige, wellig gebogene Fadenstücke, dann einige verzweigte, diphtheriebazillenähnliche Stäbchen mit kolbigen Enden, endlich kleine, rundliche Körperchen von ungleicher Größe, während die große Masse der Kultur entfärbt ist.

Act. Eppinger ist einer Tuberkelbazillenkultur von gleichem Alter ähnlich. Dieselbe erscheint mikroskopisch als ein dünner Fadenpilz mit rechtwinkligen Verzweigungen. Die Fäden sind zu 0,3—0,4 μ und zu bazillen- oder kokkenähnlichen Gebilden segmentiert. An den Enden knopfähnliche Verdickungen, außerdem nicht selten freiliegende, große, kugelige, dunkelgefärbte Gebilde, endlich kleine, radiär angeordnete, mit Kolben oder Kugeln, blasigen oder kompakten Enden versehene Gruppen.

Der Madurapilz zeigt, auf Glycerinagar gezüchtet, in 8 bis 14 Tage alten Kulturen bei Körpertemperatur, je nach der Dicke und der Trockenheit des Nährbodens, stecknadelkopf- bis erbsengroße, halbkugelige, glänzende, weißlichgraue, im Innern ausgehöhlte, stark haftende Kolonieen. Dieselben dringen in die Tiefe. Die kleinen Kolonieen bilden halbkugelige Depressionen, die öfters von einer dünnen, glänzenden Zone umgeben, nicht selten von neuen Generationen überwölbt sind, an der Basis etwas eingesunken, stark nach verschimmeltem Käse riechend. Auch im Kondenswasser finden sich pflaumige, runde, strahlige, erbsengroße, drüsige, gelatinöse, weißliche Kolonieen mit weißen Centrum, von welchem Strahlen zur Peripherie laufen. Es entwickeln sich später auch kleine, geschrumpfte Kolonieen von mehr bräunlicher Farbe. In 10tägigen Kulturen sieht man unter dem Mikroskop kurze, parallele Kokken und Stäbchen, die sich ganz wie Streptokokken ausnehmen. Einen Monat alte Glycerin-Agarkultur zeigt längere, gleichmäßig dicke, gekrümmte oder wellig gebogene Fäden, in deren Innerm in weiten Distanzen in der Nähe der oft senkrechten Verzweigungen kleine metachromatische Körperchen zu sehen sind. Der Stamm des Pilzes ist dicker und stärker gefärbt, die Zweige dünn. Nach GRAM gefärbt, lösen sich die Fäden in Fadenstücke oder in kurze Bazillen, noch häufiger in streptokokkenähnliche Ketten auf. Außerdem findet man stellenweise rundliche, kokkenähnliche Gebilde, welche im Verlauf der Fäden einhergehen. Von dem Stamm gehen zunächst ungeteilte Fäden ab. Die erste Verzweigung ist dann oft aus bazillenähnlichen Stücken zusammengesetzt, während weitere dünne Verzweigungen Streptokokkenbilder zeigen, welche gegen das Ende zu feine Kokkenhaufen bilden. Häufig verdoppelt sich eine Verzweigung so, dass dieselbe aus doppelten oder mehrfachen Kokkenreihen zusammengesetzt erscheint. In anderthalb Monate alten Kulturen sind die Ausläufer dicker, mit chromatischen Punkten und viel feineren Verzweigungen. (Tafel, Fig. 3.)

Auf demselben Nährboden zeigt Act. aurantiacus (aus einer tuberkulösen Kaverne) an der Oberfläche eine scharf umschriebene, etwas erhabene, glänzende, braune Kolonie in der Form eines Gänseblümchens, mit erhabenem, wulstigen Centrum. Längs des Impfstichs und auch in der Tiefe Bildung weißlicher, seitlicher Strahlen. Die ebenfalls verzweigten Fäden sind dicker. Die Verzweigungen sind zu kleinen Bazillen oder krümmeligen Gebilden entartet, welche aber nach GRAM gut gefärbt werden. Einzelne Anteile der Fäden bilden kleine, kolbige Verdickungen. Ein großer Teil der Fäden wird nach

Ziehl entfärbt, allein manche Stäbchen, aber auch Fadenstücke mit endständigen, metachromatischen Körperchen bleiben stark gefärbt.

Unser Act. bovis bildet auf Glycerinagar erhabene, doch den Gehirnwindungen ähnlich gewulstete, dunkelgraue bis schwärzliche, von einer weißen, glatten, glänzenden, am Rande abfallenden, gekräuselten Zone umgebene Kolonieen, welche ebenfalls im Innern hohl sind und in der Tiefe halbkugelig, durchschimmernd erscheinen. Die halbkugelige, tiefe Wucherung ist am wenigsten dort ausgesprochen, wo die Kultur von einer breiten Zone umgeben ist. Eine beim Hunde von P. Riegler gezüchtete Aktinomycesart wächst auf Glycerinagar ähnlich dem Tuberkelbacillus, doch viel reichlicher, mit einer blassgelben Farbenabtönung, außerdem aber von einer weißen Schicht überdeckt, so dass dessen Wachstum an das Wachstum der höheren Pilze erinnert. Andere Aktinomycesformen wachsen viel verschiedener und nähern sich namentlich den Tuberkelbazillen. Eine einen Monat alte Kultur lässt mikroskopisch längere, gleichmäßig dicke, gekrümmte oder wellig gebogene Fäden erkennen, in deren Innerm in weiten Distanzen in der Nähe von Verzweigungen kleine, metachromatische Körperchen sitzen. Von den Fäden gehen Verzweigungen ab, welche wellig oder spiralig verlaufen und gegen das Ende verdickt sind. Manchmal findet man auch gabelige Zweiteilungen. Ein großer Teil der Fäden ist zerfallen und bildet dicke, unförmliche, rundliche Massen, welche sich nach Gram färben und sich in feine kokkenähnliche Granulationen auflösen.

9tägige Act. farcinicus-Kulturen auf demselben Nährboden bieten keine langen Fäden, sondern granulierte Fragmente mit feineren, mit Kolben versehenen Bazillen.

Die 12tägige Kultur des Act. violaceus auf Glycerinagar färbt den Nährboden etwas violett, entwickelt sich reichlich in Form von runden, linsengroßen, zusammenfließenden, an der Oberfläche matten, grauvioletten, von einer matten, weißlichen, radiären Zone umgebenen, im Innern vollen Kolonieen. Im Kondenswasser unregelmäßige, gelatinöse Flocken.

Auf der Oberfläche des Zuckeragars bildet der Madurapilz eine wulstige, erhabene, strahlig gelappte, der Gehirnoberfläche ähnliche gelblichgraue, über 1 cm breite, große, glänzende opake Kolonie von der Form eines niederen abgestutzten Kegels. Dieselbe ist etwas in die Substanz eingesunken. Längs des Impfstichs entwickeln sich feine, strahlige Ausläufer, während am Impfstich selbst und in den tiefen Schichten keine Entwicklung zu erkennen ist. (Tafel, Fig. 8.)

Auf demselben Nährboden wurde Act. auriantiacus gezüchtet, welcher genau so wächst wie die Tuberkelbazillen. Bekanntlich bildet sich in alten Tuberkelbazillen-Kulturen ebenfalls eine gelbe, selbst orangengelbe Verfärbung. In diesem Falle hatten sich aber neben dem Tuberkelbacillus vom Beginn an orangenfarbige Kolonieen gebildet, welche leicht isoliert werden konnten; dieselben wuchsen von Anfang an unter der Form matter, orangenfarbiger Kolonieen. Im allgemeinen bietet Act. aurianticus auf Glycerinagar eine matte, orangengelbe, sehr ungleich graue Schicht, ähnlich den Tuberkelbazillen-Kulturen, derselbe wächst aber gut auch auf gewöhnlichem Agar. Er unterscheidet sich vom Tuberkelbacillus durch schnelleres Wachstum, durch den Mangel einer Hautbildung in Bouillon, durch eine graubraune Farbe, im Zuckeragar aber besonders dadurch, dass er sich nicht oder nur zum kleinen Teil nach Ehrlich färbt.

Act. bovis zeigt auf Zuckeragar ganz auffallende Verschiedenheiten. Eigentümlich ist, das eine unserer Kulturen, welche weißlich gewachsen war,

ohne erkennbaren Anlass schwarze Kolonieen bildete. So wie bei dieser Gruppe im allgemeinen öfters farbige Varietäten entstehen, wäre es auch möglich, die weiße Abart des Madurapilzes in die schwarze Varietät überzuführen. Das Wachstum ist nur an der Oberfläche zu beobachten, unter der Form einer flachen, weißen, glänzenden Kolonie, in deren Mitte sich rundliche, bräunliche Erhabenheiten bilden (Tafel, Fig. 10).

Act. canis bildet an der Oberfläche eine faltige, matte, weiße Kahmhaut, in der Mitte kugelige, bräunliche Massen, längs des Randes Wucherung der Kolonie in der Form eines feinen, bräunlichen, spitzen Saumes. Längs des Impfstichs Entwicklung von bräunlichen Körnern, mehr an der Oberfläche. Keine Tiefenentwicklung.

Act. Eppinger wächst auf Zuckeragar in Form einer feinstrahligen, gelblichen, glänzenden Kolonie, aus deren eingezogener Mitte sich eine bräunliche, matte, wulstige, pyramidenförmige Erhabenheit entwickelt. Unterhalb der Kolonie längs des Impfstichs feine Ausstrahlungen. In der Tiefe kein Wachstum. (Tafel, Fig. 10.)

Auf Kartoffel bildet der Madurapilz mehr an den höheren, weniger feuchten Stellen erbsengroße, zunächst blasige, rundliche, doch alsbald eingefallene und lamellös geschrumpfte, festhaftende Kolonieen von blassgrauer oder graurötlicher Farbe, die von einer ähnlichen, rötlichen, mattglänzenden Zone umgeben sind (Tafel, Fig. 4). Mikroskopisch sind die feineren Verzweigungen streptokokkenähnlich; außer den dicken Stämmen öfters durch parallele Verlötung dünnerer Fäden entstanden (Tafel, Fig. 4).

Eine aus dem Institut Pasteur stammende Kartoffelkultur verbreitet sich auf die gesamte Oberfläche unter der Form eines glänzenden gefalteten Ueberzuges, welcher mit der Zeit eine dunkelkarminrote Färbung annimmt (Tafel, Fig. 6).

Act. aurianticus bildet auf Kartoffel mehr isolierte, matte, krümelige, gelbe Kolonieen, welche an den oberen Teilen von einer matten, weißen Zone umgeben sind. Mikroskopisch sieht man Fäden, die an beiden Enden Kolben aufweisen, während in der Mitte feine Granulationen vorhanden sind (Taf., Fig. 7).

Act. bovis. Eine 14tägige Kartoffelkultur ist ganz schwarz geworden und bildet dickblätterige, erhabene, strahlig gefaltete, schwarze, festhaftende Kolonieen von Erbsengröße (Tafel, Fig. 5). Nach 30 Tagen ist die Kolonie fast haselnussgroß und von einer schwefelgelben, matten, staubähnlichen Schicht bedeckt, sehr erhaben, etwa einem dickblätterigen Krautkopfe vergleichbar (Tafel, Fig. 6). Eine zweite Varietät des Act. bovis Král (siehe weiter unten bei Gelatine) ist auf Kartoffel kaum aufgegangen, nur an einer Stelle sieht man eine korngroße, bräunliche, warzige, erhabene Kolonie. Unter dem Mikroskop sieht man verzweigte Fäden, homogen, ohne Granulationen; für gewöhnlich sind die Fäden spitzendend. Fast immer sind sie rechtwinklig verzweigt und haben die Neigung Strahlen zu bilden. (Tafel, Fig. 2.) Mittels verdünnten Karbolfuchsins färben sich zahlreiche Granulationen, die sich nach Gram entfärben.

Act. canis entwickelt sich gänzlich verschieden, indem die Kartoffel selbst grau wird und an der Oberfläche von einer Wucherung, wie bei Tuberkelbazillen, aber von einer weißen, mörtelartigen Schicht überdeckt wird. Man beobachtet dickere Ketten, namentlich Diplokokkenformen in kompakten Massen.

Act. Eppinger entwickelt sich spät, die Kartoffel wird in den oberen Teilen graubraun, die Kolonieen sehen ebenfalls einigermaßen jenen des

Tuberkelbacillus ähnlich, sind aber etwas orange gefärbt. Es entwickeln sich kleine, krümelige Erhabenheiten, die von einer gezackten, flachen Zone umgeben sind; die Zonen der einzelnen Kulturen fließen zu einer matten Schicht zusammen. Unter dem Mikroskop erkennt man starre, dunkelgefärbte Stäbchen, welche in Reihen, manchmal verzweigt und unter Kolbenbildung auftreten.

Act. farcinicus. Die ganze Oberfläche ist von ungleich großen Granulationen, von gelblichgrauen, besonders an den oberen Teilen grünlichschattierten, rosettenförmigen, erhabenen Kolonieen bedeckt, welche ebenfalls an Tuberkelbazillen erinnern. In den unteren Partieen erheben sich ähnliche Kolonieen auf einem fast weißen, matten Grunde. Mikroskopisch findet man namentlich Kolben und rigidere Fäden, die zerbrechlich sind. An den Enden besitzen dieselben die Neigung, Verdickungen zu bilden, die spitz enden; man könnte von umgekehrten Kolben oder Birnen sprechen.

Act. violaceus entwickelt sich auf Kartoffel unter der Form einiger isolierten, linsengroßen, erhabenen, wulstigen, matten, blassgrauen Kolonieen von einer blassvioletten Verfärbung des Nährbodens umgeben. Später ist die Oberfläche von glänzenden, rundlichen, zusammenfließenden Kolonieen bedeckt. Unter dem Mikroskop sieht man fragmentierte, kurze Fadenstücke, von etwa 1 μ Dicke, welche immer verzweigt sind; dieselben haben gewöhnlich infolge ihrer eigentümlichen Verzweigung die Form eines Y; außerdem kurze, gekrümmte Fadenstücke. An den Enden unbedeutende Verdickung.

Die Kulturen des Madurapilzes auf Glycerinkartoffel sind makroskopisch jenen auf einfacher Kartoffel ähnlich. Mikroskopisch zeigen sie Ausläufer mit nur wenigen Verzweigungen, indem dieselben mehr spitzwinkelig und welliger sind. Die Verzweigungen sind zugespitzt und, wenigstens zu Beginn, weniger zahlreich; von diesen zweigen sich Ausläufer ab, die an beiden Enden spitz erscheinen. Die Fäden sind zu Körnchen zerfallen. Es bilden sich keine Strahlen, sondern Knäuel oder verklebte Fäden.

Act. aurianticus. Mikroskopisch sieht man Kolbenbildung, die stark an jene des Diphtheriebacillus erinnern. Die Kolben sind aber lang und von längeren granulierten Fäden ausgehend. Sie sind nach Ziehl weniger färbbar als nach Gram.

Act. bovis. Unter dem Mikroskop findet man Diplokokken oder kurze Diplobakterien, die viel dicker sind als der Madurapilz, außerdem blasse Fäden und eine granulöse Masse. Act. bovis Král wächst hier wie auf Gelatine (siehe weiter unten), doch werden die erhabenen Leisten gänzlich schwarz.

Act. Eppinger zeigt auf Glycerinkartoffel ein Wachstum, das dem der Tuberkelbazillen-Kolonieen ähnlich ist, doch ist die Farbe mehr weiß und die Kultur mehr mörtelartig. Mikroskopisch sieht man viel dickere, wellige Fäden, kurze mit Kolben versehene Bazillen wie bei Diphtherie.

Act. violaceus zeigt auf diesem Nährboden geringeres, feuchtes Wachstum.

Auf Gelatine zeigt der Madurapilz nach sechs Tage einige feinste weißliche Punkte.

Act. aurianticus entwickelt sich wie die weiter unten zu schildernden Act. canis und Eppinger, nur ist die Kolonie nicht weiß, sondern grau, etwas durchscheinend, und finden sich in der Mitte etwas eingesunkene, orangenfarbene Körner und auch in der Tiefe sind die Kolonieen dunkelgelb

gefärbt. Er bildet auf Gelatine an der Oberfläche eine flache, matte, etwas eingesunkene, gelbliche Kolonie. In der Mitte derselben sieht man eine hirsengroße, orangegelbe, warzige, erhabene Kolonie. In der Tiefe ist kaum Wachstum zu bemerken.

Act. bovis (Král) verflüssigt Gelatine ganz wenig an der Oberfläche, bildet weißliche oder graue oder öfters etwas rötliche, glänzende, erhabene Kolonieen von Stecknadelkopfgröße, entwickelt sich gut in der Tiefe in der Form kleinster weißer Körnchen, besser in der oberflächlichen Schicht. Ein zweiter Stamm verflüssigt die Gelatine kaum, bildet an der Oberfläche stecknadelkopfgroße, halbkugelige, weißlichgraue, etwas eingesunkene, ein wenig in die Tiefe vorgewölbte, in der Mitte bräunliche, von einem feinen Strahlenkranze umgebene Kolonieen. Die erstere Varietät bildet nach sechs Tagen schon etwa erbsengroße, erhabene, gesetzte, gelbliche, in der Mitte graue Kolonieen.

Act. canis bildet auf Gelatine eine flache, scharf umschriebene, weißliche, fein warzige Schichte. Längs des Impfstiches Entwicklung nur nahe an der Oberfläche. In der Mitte der Kolonie mehrere hirsengroße, matte, etwas gelbliche Körner. Act. canis und Eppinger, welche in Gelatinekultur sich sehr ähnlich sehen, beide wenig in die Tiefe greifend, seitliche, Anthraxbazillen ähnliche, Strahlen und an der Oberfläche etwas eingesunkene, flache, lappige, matte, scharf umschriebene Kolonieen bildend, unterscheiden sich dadurch, dass bei Act. canis die Kolonie weiß und matt ist, in der Mitte mit mehr eingesunkenen, orangefarbigen Körnern, während die Kolonieen des Act. Eppinger im ganzen gelblich, etwas durchscheinend sind.

Act. farcinicus Nocard wächst auf Gelatine mehr in den oberflächlichen Schichten. An der Oberfläche namentlich erheben sich weißlich-gelbliche, stalaktitenförmige, spitzige, zusammenfließende Kolonieen, welche mit dem Madurapilz nicht verwechselt werden können.

In der Milch, die nicht koaguliert wird, bietet der Madurapilz eine schmale, gelbliche, durchscheinende Schicht. Die Kolonie zeigt wellige Fäden.

Act. aurianticus koaguliert ebenso wie die übrigen untersuchten Formen Milch nicht, bietet in der oberen Fettschicht der Milch orangegelbe Kolonieen.

Act. bovis. Auf Milch entsteht eine bräunlich gefärbte, aus kleinen, rundlichen Körnern bestehende, oberflächliche Kolonie. Man findet vielfach charakterische Fäden, allein es besteht keine Neigung zur Granulationsbildung; die transversalen Verzweigungen sind stark ausgesprochen.

Act. canis bildet in der Milch zahlreiche kurze Ketten.

Act. Eppinger zeigt kein deutliches Wachstum, obwohl eine reichliche Fettschicht auftritt. In der Milch sieht man dickere Stäbchen mit langen Kolben und granulöse Fäden, die zur Kolbenbildung neigen.

Act. farcinicus zeigt an der Oberfläche der Milch eine durchscheinende Schicht mit gelblichen Körnern.

Act. violaceus veranlasst an der Oberfläche geringe, bläuliche Verfärbung ohne deutliche Koloniebildung.

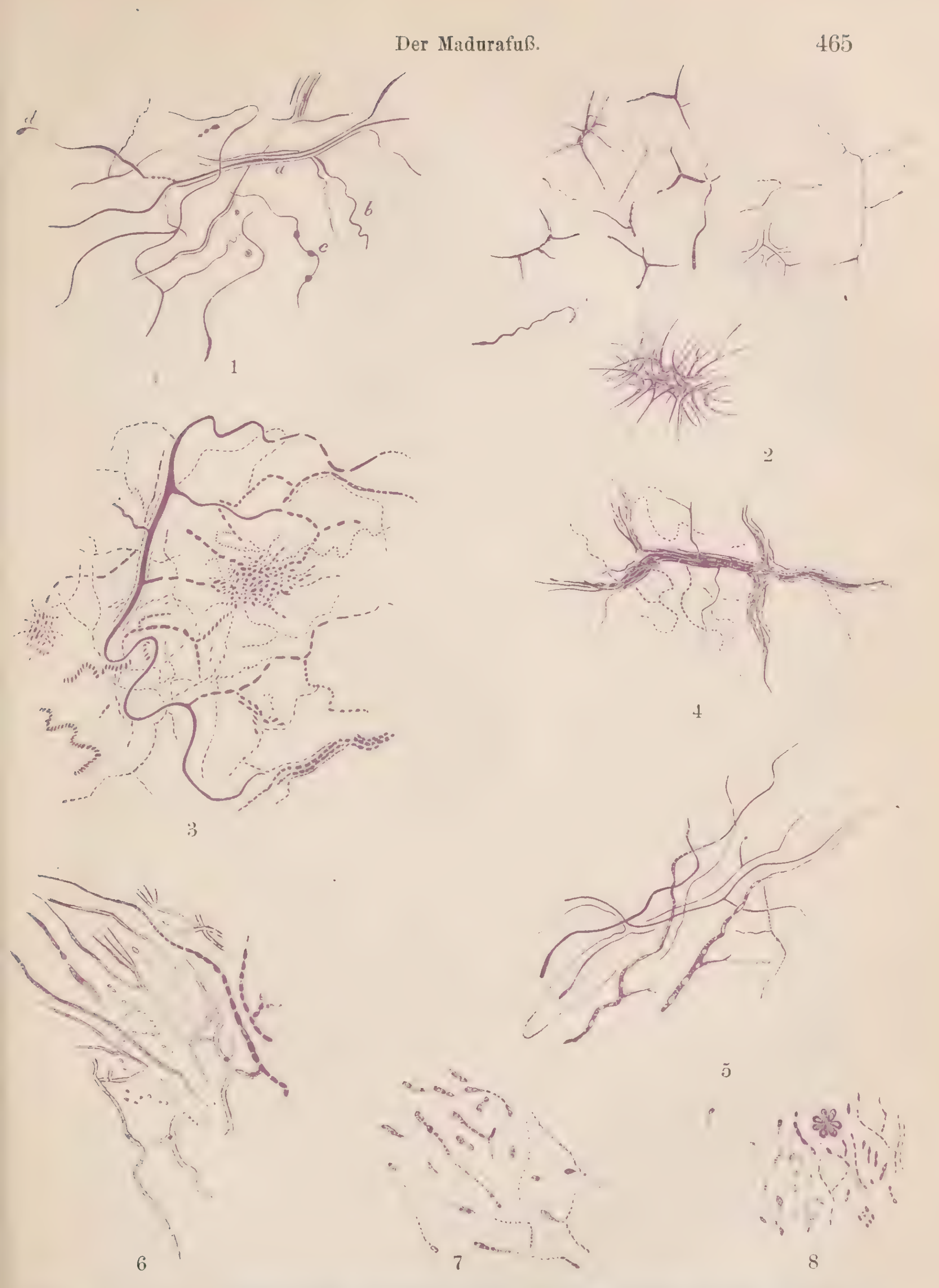
Der in Bouillon gezüchtete Madurapilz zeigt oft erbsengroße, wulstige, gelatinöse, an der Peripherie durchsichtige, weißliche Kolonieen mit weißem Centrum. Da sich die Kultur am Grunde bildet, hat dieselbe eine halbkugelige Oberfläche und ähnelt dem Hute eines Pilzes. Mikroskopisch sieht man dickere Ausläufer und an deren Enden recht kleine, knöpfchenartige Verdickungen, die sich wie Sporen



Babes

Gustav Fischer





Tafel. Fig. 1. 9täg. Kultur des Madurapilzes auf Agar-Agar nach Gram gefärbt. Vergr. 700. — 2. 9tägige Kultur des Actinomyces bovis nach Gram. — 3. 1½ Monate alte Kultur des Madurapilzes auf Glycerinagar. Vergr.: 800. Nach Gram gefärbt. — 4. 9tägige Kultur des Madurapilzes auf Kartoffel. Nach Gram gefärbt. — 5. 12tägige Bouillonkultur des Madurapilzes. — 6. 6 Monate alte Kultur des Madurapilzes auf Glycerinagar. Nach Ziehl gefärbt und entfärbt. Die säurefesten Teile erscheinen rot (nicht violett) gefärbt. — 7. 9tägige Kultur des Actinomyces aurantiacus auf Glycerin-Kartoffel nach Gram. — 8. Etwa 1 Monat alte Kultur von Streptothr. Eppinger nach Gram gefärbt.

im Innern der Ausläufer darstellen. Hie und da sieht man einen dickeren Ausläufer, der von mehreren dünnen, parallel angeordneten Ausläufern umgeben ist. Auf das Zusammenbacken der Fäden ist es zurückzuführen, dass von einem sehr dicken Stamm sehr dünne Verzweigungen auszugehen scheinen.

Act. bovis. Wie beim Madurapilz, entwickeln sich auch hier wulstige, doch kompaktere Kolonien mit schwärzlichem Centrum.

Vincent injizierte Kaninchen, Meerschweinchen, Mäusen, Katzen Körnchen des Parasiten oder Kulturen oft in großen Mengen, ohne je andere Erscheinungen als höchstens ganz kleine, bald resorbierte Knötchen zu erzielen. Nocard impfte auch in die Tiefe der Gewebe, ins Blut, intraperitoneal, ohne aber bei Meerschweinchen, Kaninchen, Taube und Huhn, Hund und Schaf irgend ein Resultat zu erzielen. Auch unsere eigenen Versuche an diesen Tieren fielen negativ aus.

V. Gewebsveränderungen.

Der Madurapilz verursacht eigentümliche Gewebsveränderungen. Kanthack teilt die Gewebsveränderungen in drei Stadien ein. Im ersten befindet sich der Pilz in frischer Vegetation und ist von großen Mengen von Rundzellen umgeben; im zweiten Stadium entsteht ein Granulationsgewebe mit epithelioïden Zellen und neuen Gefäßen in der Umgebung des degenerierenden Pilzes, welcher sich mit einem hyalinen Strahlenkranz umgiebt, während in der Umgebung Pigmentbildung auftritt. Im dritten Stadium schmilzt das Granulationsgewebe und die Pilzkörner und die entstandenen Höhlen sind von Leukocyten bekleidet; hierauf folgt nach außen Granulationsgewebe und dann eine fibröse, oft pigmentierte Schicht.

Der Pilz degeneriert hauptsächlich dort, wo derselbe in fibröses Gewebe eingekapselt wird.

Vincent untersuchte einen Fall aus Algier, welcher im großen ganzen ähnliche Veränderungen zeigte, und zwar untersuchte er zunächst Teile der jungen, derben, schmerzhaften Gewebe, ferner erweichte Knötchen, in welchen mittelst successiver Härtung in schwachem und dann immer stärkerem Alkohol, ferner nach Paraffineinbettung und Ankleben der Schnitte mittelst Gummi die Körner zu fixieren waren. Am besten gelang die Färbung mittelst Lithiumkarmin und nach Gram. Zunächst ist das kranke Gewebe durch blässere Färbung scharf abgegrenzt, bildet rundliche Knötchen mehr homogener Struktur, mit zahlreichen Kapillaren. Im Centrum ist das Mycelium dunkelviolett gefärbt, buchtig, begrenzt, oft kranzartig. Im Centrum fehlen die Filamente. Neben der großen Kolonie oder in derselben bestehen häufig sekundäre. Mehrere Knoten können zerschmelzen. In späteren Stadien ist die äußere Decke atrophiert, die Papillen verwischt, die verdünnte Cutis direkt die Knoten bedeckend und mit kleinzelliger Wucherung, namentlich in der Umgebung der verdickten Gefäße. Die feinere Struktur des Knotens zeigt besonders in der Umgebung des Parasiten massenhafte, kleine, dichtstehende Rundzellen, mit großen Kernen, hier und da zwischen denselben größere, fibroplastische Elemente. Gegen die Peripherie der Knoten erscheint ein Reticulum mit rosagefärbtem ödematösen Exsudate und großen Rundzellen erfüllt. — Außerdem bestehen selten Riesenzellen mit peripheren Kernen. Andere Beobachter haben

Riesenzellen in größerer Anzahl gefunden. Im Inneren der Knötchen bestehen auch konfluierende junge Zellen. — Nirgends fanden sich glasige, kalkige oder käsige Massen. Wuchernde Kapillaren dringen bis an die Parasitenkörner und die Ruptur dieser Gefäße verursacht häufig Hämorrhagieen. — Das den Parasiten unmittelbar umgebende Gewebe von etwa 15 bis 25 μ Dicke zeigt bei starker Vergrößerung exzentrische oder selbst radiäre Anordnung der gewöhnlich spindelförmigen Fasern, welche von Leukocyten durchsetzt sind. Diese Anordnung hat eine entfernte Aehnlichkeit mit dem Strahlenkranze des Aktinomyces. Aeltere Rasen werden kaum mehr gefärbt. Wir haben gesehen, dass in anderen Fällen die breite periphere Zone aus langen Säulen, Prismen oder dünnen, in die Länge gezogenen Kolben besteht, und dass oft der größte Teil der Körner eben aus diesen Gebilden besteht, während im Centrum keine oder nur ganz wenige Fäden zu finden sind. Genaue Untersuchungen über pathologische Anatomie der schwarzen Varietät des Madurapilzes liegen nicht vor. Die UNNAsche Schule betont namentlich die Unterschiede zwischen den Veränderungen bei Aktinomyces und beim Madurapilz. Gemeinsam für beide ist die kontinuierliche Ausbreitung in den Geweben, ohne Rücksicht auf Blut- und Lymphgefäße, förmliche Kanäle, nicht aber eigentliche Metastasen bildend. Beide Pilze verursachen häufige ROUSSELsche Fuchsinkörperchen im Granulationsgewebe, ferner hyalin degenerierte Bindegewebszellen. Bei Aktinomyces kommt hingegen kaum eine so derbe, schwielige Gewebsveränderung vor, wie bei Madurafuß.

In einem amerikanischen Fall fand DELBANCO, dass es sich um ein exquisites Granulom, mit Durchwucherung sämtlicher Gewebe und Zerstörung des elastischen Gewebes handelt, wobei das Epithel auseinandergedrängt wird und hyaline Degeneration der Bindegewebszellen und Ausfüllung der Gewebsspalten mit Hyalinkörpern auftritt. In diesem Falle waren zahlreiche Riesenzellen von ungewöhnlicher Größe in unmittelbarer Umgebung des Pilzes vorhanden.

VI. Die schwarze Varietät und die Stellung des Pilzes.

Die schwarze Varietät des Parasiten ist seltener als die gelbe und kommt häufig neben derselben vor (LEWIS und CUNNINGHAM). Nach KANTHACK kommen auf zwölf Fälle der gelben Varietät nur drei der schwarzen. Der Autor behauptet, dass die schwarze Varietät eine Degeneration des normalen, gelben Pilzes sei, da er histologische Uebergänge konstatieren konnte. Die Krankheit scheint ähnlich zu verlaufen, wie die durch gelbe Streptothrix verursachte. Der Eiter enthält stecknadelknopfgroße bis erbsengroße, käseartige oder mörtelartige, trüffelförmige oder pfefferkornähnliche, schwarzbraune oder schwarze, manchmal dunkelrote Körner, selten findet man mamellonierte, agglomerierte Massen von Haselnussgröße. Mittelst Salpetersäure behandelt, erhalten sie eine rote Farbe. Das Centrum dieser Körper ist von einem Mycelium mit fragmentiertem Protoplasma, die Peripherie von etwas verdickten, glasig glänzenden, homogenen, oft mit Endverdickungen versehenen Strahlen gebildet, welche aber nicht zu kolbigen Massen anschwellen. — Auch BASSINI, welcher einen indigenen Fall in Padua bei einem Landmann, welcher sich mittelst einer Heugabel den Fuß verletzt hatte, beobachtete, hatte diese Form ganz ähnlich wie KANTHACK

beschrieben. Auch hier bestanden die schwarzen Körnchen aus einem verzweigten, dichten Netzwerk und strahlenförmigen, oft keilförmigen Enden. — Leider sind wir nicht in der Lage zu beurteilen, inwiefern diese Keulen jenen des Aktinomyces ähneln. Andererseits aber hat diese Varietät des Pilzes nichts mit dem Mucor oder Aspergillus zu thun, so dass offenbar KÖBNER im Irrtum ist, wenn er bei Gelegenheit der Demonstration eines Pilzpräparates von Madurafuß aus Italien, namentlich aus dem Falle von BASSINI behauptet, dass der Pilz mehr einem Mucor oder Aspergillus als dem Aktinomyces ähnlich sieht. — Ebensowenig können wir uns mit LE DANTEC einverstanden erklären, welcher die trüffelartige Varietät des Madurafußes in Senegal einem Bacillus zuschreibt, was wohl so erklärt werden kann, dass in den Präparaten der Kultur die Fäden zu Stäbchen zerfallen waren, oder aber dass in den Nährsubstanzen assoziierte Bazillen oder Verunreinigungen aufgegangen waren. Dies ist um so wahrscheinlicher, als LE DANTEC die Körner selbst nicht untersucht, sondern von denselben einfach Kulturen angelegt hatte, wobei der Pilz selbst, wahrscheinlich durch Ueberwucherung von Bazillen, nicht zur Entwicklung gelangt war oder vielleicht selbst abgestorben sein konnte. Es wäre daher zu wünschen, Näheres über die schwarze Varietät zu erfahren. — Zweifellos handelt es sich ja um eine Varietät des Madurapilzes. So konnten wir konstatieren, dass ein Stamm von Aktinomyces bovis auf künstlichen Nährböden eine schwarze Farbe annahm und trüffelförmige Kolonieen bildete. — Trotzdem müssen wir einstweilen die schwarze Varietät des Madurapilzes als eine natürliche betrachten. Denn es ist kein Fall bekannt, in welchem die gelbe Varietät in die schwarze übergegangen wäre und es sind auch keine Fälle von Mischinfektion mittelst des gelben und des schwarzen Pilzes bekannt. Jedenfalls wird es nötig sein, Material aus verschiedenen Gegenden vergleichend zu untersuchen, um festzustellen, ob nicht mehrere Varietäten des Pilzes die Krankheit veranlassen können.

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, dass der Madurapilz wahrscheinlich eine Streptothrixart ist, also den Mucidineen (Oospora) eingereiht werden kann. Derselbe steht dem Farcinpilz von NOCARD, den von mir in den Krypten der Tonsillen gefundenen Körpern, den von EPPINGER im Gehirn gefundenen, dann dem von ALMQUIST bei einem Fall von Meningitis gefundenen Pilze, dem in einem Falle von Lungentuberkulose in unserem Institut aus Kavernen isolierten, orangengelben Streptothrix, endlich dem von PAUL RIEGLER bei Hunden gefundenen Streptothrix nahe. Wir haben diese Pilze vergleichend untersucht und die wesentlichen Unterschiede zwischen diesen Formen näher beschrieben. Nach VINCENT könnten die von GASPERINI und DORINE gefundenen Streptotricheen, welche auch in der Kultur mit der Zeit rot werden, doch einfach Saprophytenformen darstellen, mit dem Madurapilz identisch sein. — Wichtig ist die Frage, ob der Madurapilz nicht eine Art Aktinomyces sei. In der That haben wir gesehen, dass verschiedene Autoren dies behaupten. VINCENT spricht sich hingegen kategorisch gegen diese Annahme aus, indem er den Mangel des Kolbenkranzes beim Madurapilz als triftigsten Gegenbeweis anführt. Soviel ist sicher, dass KANTHACK, BOYCE & SURVEYOR und HEWLETT nicht berechtigt sind, den Madurapilz einfach mit irgend einem Aktinomyces des Menschen oder der Tiere zu identifizieren. Dass der Strahlenkranz nicht das Entscheidende in dieser Frage ist, haben ja unsere Untersuchungen über die Aktinomycesform des Tuberkelpilzes gezeigt.

Die Aetiologie der Krankheit ist gänzlich unaufgeklärt. Man könnte vielleicht annehmen, dass es sich in vielen Fällen um einen Parasiten von Pflanzen handelt, welche an spitzen Teilen derselben sitzend — ähnlich wie die Grannen des Getreides den Aktinomycespilz in das Gewebe einbringen können — Verletzungen am Fuße verursachen oder in vorhandene Verletzungen eindringen könnten. Jedenfalls spricht die Lokalisation an der Sohle und an den Seitenteilen des Fußes bei barfüßig gehenden Individuen für das Eindringen des Pilzes von außen, indem die Kranken gewöhnlich angeben, schon früher an Wunden, Stichen oder Hautabschürfungen gelitten zu haben. Namentlich erwähnen viele, dass sie von den Dornen der Accacia arabica gestochen wurden. H. J. Carter glaubt demgegenüber, dass der Parasit durch die Schweißdrüsen eindringe. Uns erscheint dies weniger wahrscheinlich, nachdem die mikroskopische Untersuchung wesentliche, primitive Veränderungen der Schweißdrüsen nicht nachweist, höchstens sekundäre entzündliche Infiltration in der Umgebung derselben. Am häufigsten ist die Krankheit bei Feldarbeitern, Matrosen, Hirten, Erdarbeitern, Vagabunden. Keinerlei Behandlung, auch Jodbehandlung innerlich oder durch Injektionen mit inbegriffen, konnten irgend welche Heilerfolge aufweisen. Namentlich die Unwirksamkeit der Jodbehandlung wurde von Vincent gegen die Aktinomycesnatur des Pilzes angeführt. — Die Krankheit schreitet, wenn auch sehr langsam, doch unaufhaltsam vorwärts. Häufig sterben die Kranken infolge von Erschöpfung und Kachexie, nachdem die Krankheit viele Jahre, selbst Jahrzehnte unter fortwährender Eiterung und Verjauchung angedauert hatte. Die Amputation des Fußes hingegen ist immer von radikaler Heilung ohne Rezidive gefolgt.

Litteratur.

Adami, J. G. & R. C. Kirkpatrick, A case of Madura foot-disease (Mycetoma pedis, ochroid variety). Transact. of the Assoc. of Amer. Physicians, 1895.

Babes, V. & Levaditi, Forme actinomyc. du bac. de la tuberc. Acad. des sc., 1897.

Bainbridge, G., A case of mycetome of the foot (pale variety) with implication of the lymphatics of the lower extremity and probably of those of the abdomen. Transact. med. and phys. soc. of Bombay 1883.

Bassini, E., Un caso di micetoma al piede o piede di Madura. Arch. per le sc. med., vol. 12, 1888.

Bekeley, M. J., On the so-called fungus foot-disease of India. Med. press and circular, 1876, p. 465.

Boyce, R. W., The fungus-foot disease of India. Brit. med. journ., 1894, Sept. 22. — Ders., Eine neue Streptothrixart, gefunden bei der weißen Varietät des Madurafußes. Hyg. Rundschau, 1894, Nr. 12.

Boyce, W. & W. Surveyor, On the existence of more than one fungus in Madura disease (mycetoma). Proceedings of the Royal Society, vol. 53, 1893, p. 110 till 112. — Dies., The fungus-foot disease of India. Brit. med. journ., 1894, vol. 2, p. 638.

Carter, H. Vandyke, The parasite fungus of mycetoma or the fungus disease of India. Transactions of the pathological society, vol. 24, p. 260, 1873. — Ders., On the nature of mycetoma, or the fungus disease of India. Lancet, 1874, p. 44 and 113. — Ders., The so-called fungus-foot of India. Ind. med. Gaz., 1875. — Ders., On mycet. or the fungus disease of India. London 1874.

Corre, A., La maladie de Ballingall (pied du Maduré) d'après des notes inedites du Dr. Collas. Arch. de méd. navale, 1883.

Cunningham, D., Is mycetoma primarily orving to the action of the fungal elemente ordinary associated with its products. Scientific memoire by med. Officers on the Army on Indie, 1895, vol. 9, p. 67.

le Dantec, Étude bactériologique sur le pied de Madura du Sénégal (variété truffoïde). Arch. de méd. navale, t. 12, 1894.

Delbanco, E., Ein amerikanischer Fall von Mycetoma pedis. Deutsche Medizinal-Zeitung, 1897, Nr. 48, S. 497. — Ders., Ein amerikanischer Fall von Mycetoma pedis. Eine neue Strahlenpilzart. Festschrift f. Neumann, 1900, S. 117.
Doronie, K. M., Madura foot disease, mycetoma of India. Med. press and circular, 1874, Januar 14, p. 28.
Fox, J., Fungus-foot of India. Transact. of the patholog. Society, vol. 21, p. 411, vol. 22, p. 320, 1871. — Ders., The so-called »fungus foot« of India. Lancet, 1896, p. 190.
Gémy & Vincent, Affection parasitaire du pied, analogue, sinon identique à la maladie dite de Madura. Congrès de Dermatol. et de Syph., 1892 et Ann. de Dermat., 1892. — Dies., Sur un nouveau cas de Pied de Madura. Annal. de Dermatologie, 1896, p. 1253.
de Gumbleton Daunt, R., Med. letters from Brazil. Dubl. med. press., vol. 4, 1861.
Hatch W. K., & F. L. Childe, A remarcable case of mycetoma. Lancet, vol. 2, 1894.
Hewlett, R. T., On actinomycosis of the foot commonly known as Madura-foot. Lancet, 1892, vol. 2, p. 18. — Ders., On madura disease (Mycetoma) of the foot. Transactions of the Pathogical Society, London 1893, p. 172—177.
Hoog, T., The Madura-foot of India. Med. Times and Gazette, 1871, Juli 22, p. 73.
Hunsly, Will., Case of madura foot in its initial stage. Glasgow. Journ., 1889/90.
Hyde, T. N., N. Senn & D. D. Bishop, A contribution to the study of mycetoma in America. Journal of cutan. and genito-urinary dis., vol. 14, 1896.
Jaber Hogg, Fungus-foot-disease of India. Transactions of the pathol. soc., vol. 23, 1872.
Kanthack, A., Madura disease of hand and foot. Lancet 1892, Jan. 23, July 16. — Ders., Madura disease (mycetoma) and actinomycosis. Journ. of path. and bacteriology, Edinburg 1892. — Ders., Madura disease and actinomycosis. Journal of path. and bact., 1892, Nr. 2.
Kemperer, G. W. H., A case of podelcoma, with microscopic examination of the diseased structure. American practitioner, 1876.
Köbner, Demonstration eines Präparates von Madurafuß. Berl. klin. Woch., 1891, Nr. 5, S. 132.
Lewis & Cunningham, The fungus disease of India. Appendix to the XI. report of the sanitary Commissioner of India. Calcutta 1875.
Libouroux, A. M. J., Contribution à l'étude de la maladie dite »pied de Madura« considérée comme une trophonévrose. Th. de Bordeaux 1886.
Loyet, A., Mycétome. Dict. encycl. des sc. méd., 1876.
Ruelle, E., Contribution à l'étude du Mycétome. Th. de Bordeaux 1893.
Surveyor, N. F., Madura foot of India. Brit. med. journ., 1892, 10. Sept.
Mycetome and Actinomyces. Medical and physical Society of Bombay. Lancet, vol. 1, 1886, Nr. 7, p. 321.
Unna, P. G., Histopathologie der Hautkrankheiten, in Orths Lehrbuch der path. Anatomie. Berlin 1894. — Ders., Ueber Piedra nostras. Deutsche Med.-Zeitung, 1895, Bd. 16, Nr. 23, S. 255. — Ders., Aktinomykose und Madurafuß. Ebd., 1891, Nr. 6, S. 49.
Unna, P. G., & E. Delbanco, Beiträge zur Anatomie des indischen Madurafußes (Mycetoma, fungus disease of India). Monatsschr. f. prakt. Dermatol., Bd. 31, Heft 12, 1900.
Vincent, H., Étude sur le parasite du »pied de Madura«. Ann. Pasteur, t. 8, 1894.

XIV.

Bacillus pyocyaneus.

Von

Prof. Dr. A. Wassermann
in Berlin.

Geschichtliches.

Die Thatsache, dass bisweilen der Wundeiter eine blaugrüne Färbung annehmen kann und dass dabei Mikroorganismen eine Rolle spielen, ist seit langem bekannt. Bereits FORDOS[1] gelang es, aus solchem Eiter eine krystallisierbare chemische Substanz, das Pyocyanin, zu isolieren, und schon LÜCKE (1862) vermutete als erster Spaltpilze als Ursache des blauen Eiters. Allerdings nennt er den betreffenden Spaltpilz, den er gesehen hat, Vibrio. Es war dann GESSARD[2], der zeigen konnte, dass das Pyocyanin das Produkt eines spezifischen Mikroorganismus, des B. pyocyaneus, ist, und welcher diesen zum ersten Mal in Reinkulturen züchtete. LEDDERHOSE[3] gab die chemische Formel des Pyocyaneus. Weiterhin wurde der B. pyocyaneus besonders von BOUCHARD und seinen Schülern, unter diesen in erster Linie von CHARRIN[4] eingehend studiert. Die Frage der Pathogenität des B. pyocyaneus für den Menschen wurde zuerst neben CHARRIN besonders von SCHIMMELBUSCH[5] und von H. KOSSEL[6] erörtert. Die Immunität gegenüber B. pyocyaneus (s. Bd. IV) wurde von CHARRIN (l. c.) und A. WASSERMANN[7] des näheren bearbeitet.

Bakteriologisches.

Der B. pyocyaneus ist zumeist ein kleines, schlankes, sehr bewegliches, einen spezifischen Farbstoff produzierendes Stäbchen, dessen Größe nach ERNST[8] 0,6 : 2—6 μ, nach CHARRIN 0,6 : 1 μ beträgt (s. Atlas Taf. XII, Abb. 282). Schon aus diesen abweichenden Angaben der Autoren über die Größenverhältnisse geht hervor, dass der B. pyocyaneus zu den sogenannten pleomorphen Spaltpilzen gehört, d. h. in seiner Gestalt recht schwankend ist. In der That giebt es echte Stämme von Pyoc., die in Form sehr kleiner schlanker Stäbchen wachsen, während andere kurze plumpe Formen aufweisen, und selbst ein und derselbe Stamm kann im Laufe langer Züchtungen derartige Aenderungen seiner Gestalt eingehen. Der B. pyocyaneus zeigt abgerundete Enden, liegt häufig zu

zweien, in flüssigen Kulturen bildet er öfters kleinere Verbände von mehreren Gliedern. Zu längeren Fadenbildungen kommt es indessen nur ausnahmsweise in Nährböden, in denen eine Schädigung auf ihn einwirkt. Oefters zeigt der Pyocyaneus unter diesen Umständen spirillenartig gewundene Fäden als Degenerationserscheinung. Seine außerordentliche Beweglichkeit verdankt der B. pyocyaneus einer einzigen am hinteren Pole befindlichen Geißel. Nach längerem, monatelangem Fortzüchten auf künstlichen Nährböden kann der B. pyocyaneus seine Beweglichkeit einbüßen, gewinnt sie aber nach Passagen durch den Tierkörper wieder zurück. Sporen bildet derselbe nicht, nach Gram entfärbt er sich. Er ist fakultativ anaërob, entwickelt sich indessen bei Luftzufuhr entschieden besser, unter welchen Umständen er auch nur seine Farbstoffe bildet. Er zeigt sowohl bei gewöhnlicher wie bei Bruttemperatur üppiges Wachstum.

Auf der Gelatineplatte bildet der B. pyocyaneus in der Tiefe zuerst rundliche, kleine, weißgelbe Kolonieen. Die Kolonieen wachsen sehr rasch nach der Oberfläche zu und bilden hier flache, mit einem dunkleren gelben Centrum versehene Auflagerungen, deren Peripherie oft radiäre Streifung zeigt. Der Nährboden nimmt in weitem Umfange um die Kolonie eine typische, grün fluoreszierende Farbe an. Hand in Hand damit geht eine anfangs langsamere, späterhin aber sehr intensive Verflüssigung der Gelatine. Die Kulturmasse sinkt in die Gelatine ein und bildet nach einigen Tagen auf dem Grunde des Verflüssigungshofes eine schleimige, öfters rotbraune Masse. Im Gelatinestich wächst der Pyocyaneus fast ausschließlich in dem oberen Bereich des Impfstichs, wo der Sauerstoff Zutritt hat, während im Impfstich selbst in den ersten Tagen nur ein schwaches Wachstum in Form eines graubraunen Fadens entsteht. Es bildet sich zuerst auf der Oberfläche der Gelatine eine muldenförmige Vertiefung, deren gesamte Umgebung grün fluoresziert. Die Verflüssigungszone breitet sich immer mehr aus, auch nach der Tiefe zu, und es sinken dementsprechend die älteren Bakterienmassen als schleimiges Gerinnsel immer tiefer. Der verflüssigte obere Teil der Gelatine grenzt sich scharf von dem unteren noch festen Teil ab. Nach einigen Tagen bildet sich auf der Oberfläche der verflüssigten Gelatine eine flockige, grüngelbe Kahmhaut. Auf Agar-Agar ausgestrichen wächst der Pyocyaneus besonders bei Bruttemperatur sehr üppig in Form eines feuchten, ziemlich dicken, grauen Rasens, der durch Farbstoffproduktion den gesamten Agar grün färbt und aufhellt. Nach 1—2 Tagen verschwindet gewöhnlich diese grüne Farbe und weicht einer rotbraunen (s. u.). Die Farbennuance des gebildeten Pigmentes kann sehr schwanken, hellgrün bis blau oder grünlichbraun. Sie hängt zum Teil von dem betreffenden Stamme, zum Teil vom Nährboden ab. So sah ich öfters, dass ein und derselbe Stamm auf einem Agar grüne, auf einem frischen gleichartigen Agar dagegen blaue, auf einem dritten grünlichbraune Verfärbung erzeugte. Offenbar genügen sehr geringe Veränderungen des Nährbodens hierzu, und es ist nicht berechtigt, auf Grund solcher geringer Unterschiede in der Farbstoffproduktion verschiedene Rassen des B. pyocyaneus aufzustellen (s. u.). In Bouillon entwickelt sich der Pyocyaneus ebenfalls sehr üppig. Es bildet sich zuerst in der Bouillon ein dem Glase anhaftender weißer Ring, dieser wächst allmählich zur Kahmhaut aus, die beim Schütteln in einzelnen Fetzen zu Boden fällt. Von der Kahmhaut aus erstreckt sich eine grüne Zone ca. 1 cm nach abwärts in die Bouillon. Lässt man die Bouillon längere Zeit, 1 bis

2 Wochen, im Brutschrank stehen, so hört das Wachstum des Pyocyaneus auf und die gesamte Kulturmasse fällt als zähe, schleimige Masse auf den Boden des Gefäßes. Beim Schütteln hebt diese sich, ohne zu zerreißen. Nach längerem, wochenlangem Verweilen bei Bruttemperatur klärt sich allmählich die vorher stark trübe Nährlösung, indem der größte Teil der Bakterien spontan durch Fermente, die der B. pyocyaneus in sich hat (s. u. und Bd. I Pyocyanase S. 314 ff.), aufgelöst wird (Autolyse). Dieser Auflösungsprozess wird gerade beim Pyocyaneus noch dadurch besonders erleichtert, dass die alten Kulturen desselben äußerst stark alkalisch reagieren. Indessen geht dieser spontane Auflösungsprozess der Bakterien erst nach sehr langer Zeit so weit, dass alle Keime in einer solchen Kultur hierdurch abgetötet werden, und es halten sich daher einzelne Individuen des B. pyocyaneus in alten Kulturen, die vor Austrocknung geschützt sind, äußerst lange lebend. Es ist mir gelungen, aus viele Monate alten Kulturen den Pyocyaneus noch lebend zu gewinnen. Die Milch wird vom Pyocyaneus durch besondere Fermente (s. u.) nach mehreren Tagen zur Gerinnung gebracht. Auf der Oberfläche der Milch entsteht eine gelbgrünliche Verfärbung. Auf Kartoffeln wächst der B. pyocyaneus zuerst als graubrauner Rasen, der allmählich eine gelbgrüne Färbung annimmt. Ernst[8] giebt an, dass die graubraune Farbe der jungen Kartoffelkulturen mancher Pyocyaneusarten beim Berühren mit einer Platinnadel einen Uebergang in Dunkelbraun zeige. Er bezeichnet diesen Vorgang als »Chamäleonphänomen« und hält es als charakteristisches Merkmal für gewisse Rassen des B. pyocyaneus. Ich habe mich von der Konstanz dieses Phänomens bei keinem der von mir untersuchten Stämme des B. pyocyaneus überzeugen können.

Der B. pyocyaneus ist in der Natur ungemein verbreitet. Wir finden ihn in Jauche, im Dünger, auch im Wasser (s. u.). Er kommt in diese Medien durch Dejektionen von Tier und Mensch (s. u.) und besonders im Darminhalt von Schweinen ist er sehr häufig anzutreffen. Schimmelbusch (l. c.) konnte ihn auch auf der normalen Haut des Menschen auffinden. Wird der B. pyocyaneus in Krankensäle, auf chirurgische Stationen oder auf Kinderstationen (s. u.) eingeschleppt, so hält er sich dort sehr lange und giebt leicht Veranlassung zu förmlichen Epidemieen, vornehmlich als saprophytischer Bewohner von Wunden, aber bisweilen auch als Erreger schwerer Infektionen (s. u.). Für diese leichte Verschleppbarkeit kommen vielleicht Fliegen, wie Manning[64] experimentell nachgewiesen hat, in Betracht. In solchen Fällen ist es das beste, den betreffenden Saal zu evakuieren und energisch zu desinfizieren. Der B. pyocyaneus ist Desinfektionsmitteln gegenüber ziemlich widerstandsfähig. Er hält die Austrocknung längere Zeit aus. Er besitzt eine Widerstandsfähigkeit ungefähr entsprechend dem Staphylococcus aureus, so dass also auch im Hinblick auf seine saprophytische Lebensart und seine geringen Ansprüche an Nahrungsmaterial energische Desinfektionsmaßregeln nötig sind, um ihn endgiltig aus einem Raume zu entfernen.

Von jeher haben die sogenannten Stoffwechselprodukte des B. pyocyaneus die Aufmerksamkeit der Autoren in ganz besonderem Maße auf sich gezogen. Wie aus dem kurzen geschichtlichen Ueberblick hervorgeht, waren es die auffallenden **Farbstoffprodukte** dieses Keimes, die schon in den vorbakteriologischen und in den ersten bakteriologischen Zeiten die Autoren sich mit ihm beschäftigen ließen. In

der That sind bis in die neueste Zeit über die Pigmente dieses Pilzes eine große Anzahl von Arbeiten erschienen, und eine Reihe von Autoren hat geglaubt, auf Grund von Abweichungen der einzelnen Farbstoffe bei Stämmen von Pyocyaneus verschiedener Herkunft mehrere Rassen unterscheiden zu können. Wir werden indessen im weiteren Verlaufe sehen, dass hierfür kein Anlass vorliegt. Gessard (l. c.) und Babes[66] waren der Ansicht, dass der B. pyocyaneus drei Farbstoffe bilde, erstens das Pyocyanin, ein blaugrünes Pigment, das dadurch charakterisiert ist, dass es in Chloroform löslich ist, zweitens ein grünliches fluoreszierendes Pigment, in Chloroform und Alkohol unlöslich, dagegen in Wasser löslich, und drittens ein rotbraunes Pigment, das nicht näher charakterisiert wird. Das Pyocyanin ist aus den Kulturen mittels Chloroform zu extrahieren (Fordos l. c.) und krystallisiert in langen blauen Nadeln. Durch Säurewirkung, besonders HCl nimmt er eine rote Farbe an, reduzierende Substanzen geben ihm eine gelblichweiße Farbe, wandeln es also in seine Leukobase um, Alkalien bläuen es. Bei längerem Stehen verfärbt sich das in Chloroform gelöste Pyocyanin zuerst zu hellgrün, dann zu gelb. Das Pyocyanin wird offenbar als Leukobase, als farblose Verbindung in den Kulturen erzeugt und erlangt erst durch Berührung mit dem Sauerstoff der Luft seine eigentliche Farbe. Daher kommt es, dass wir die typische Färbung einer Pyocyaneuskultur nur bei reichem Luftzutritt bekommen, und auch spontan bei dem Vorkommen des blauen Eiters auf Wunden tritt die charakteristische Färbung am deutlichsten stets an den Rändern des Verbandes, wo die Luft Zutritt hat, hervor. Das Pyocyanin wurde von Ledderhose chemisch genau untersucht. Es ist eine aromatische Verbindung, dem Anthrazen verwandt. Ledderhose giebt ihm die Formel $C_{14}H_{14}N_2O$. Derselbe Autor konnte nachweisen, dass das Pyocyanin für Tiere nicht giftig ist. Auch Charrin (l. c.) und Legros[9] konnten das gleiche zeigen, indem Tauben, Meerschweinchen und Kaninchen bis zu 5 mg von reinem Pyocyanin ohne irgend welche Krankheitserscheinungen ertrugen. Es ist demnach das Pyocyanin keinesfalls der Träger der pathogenen Wirkung des B. pyocyaneus. Neben dem Pyocyanin bildet der B. pyocyaneus, wie schon erwähnt, stets noch einen zweiten Farbstoff, der grün fluoresziert und in Wasser löslich, in Alkohol und Chloroform unlöslich ist. Dieser Farbstoff ist nicht wie das durch Chloroform ausziehbare Pyocyanin charakteristisch für den Pyocyaneus, sondern diesen bilden auch andere fluoreszierende Bakterien, z. B. der B. fluorescens liquefaciens. Ernst (l. c.) glaubt, zwei Rassen von B. pyocyaneus, B. pyoc. α und β, unterscheiden zu können, von denen die eine nur das fluoreszierende Ferment, die andere daneben auch Pyocyanin bilden sollen. Gewöhnlich sollen beide meistens zusammen vorkommen. Auch Christomanos[10] ist derselben Ansicht. Trumm[11] will auf Grund seiner Untersuchungen gefunden haben, dass der B. pyocyaneus überhaupt nur ein allen fluoreszierenden Bakterien gemeinschaftliches Ferment bildet. Diese Streitfrage scheint indessen durch die neueren Arbeiten von Nösske[12], Krause[13], Boland[14] dahin entschieden zu sein, dass der Pyocyaneus stets zwei Pigmente bildet, das oben beschriebene Pyocyanin und das wasserlösliche, chloroformunlösliche grün fluoreszierende Pigment. Charakteristisch für Pyocyaneus ist nur das Pyocyanin. Dadurch unterscheidet er sich von den anderen fluoreszierenden Bakterien, die nur das in Wasser lösliche grün fluoreszierende Pigment bilden. Das oben genannte, von

Gessard angenommene dritte rotbraune Pigment ist nach den Untersuchungen von Boland (l. c.) kein eigenes Pigment, sondern ein Umwandlungsprodukt aus dem Pyocyanin. Diese Umwandlung geht durch die Thätigkeit des B. pyocyaneus in alten Kulturen von selbst vor sich, weshalb diese stets einen braungelben Farbton (s. o.) annehmen. Boland nennt dieses Umwandlungsprodukt Pyoxanthose. Demnach haben alle Pyocyaneusarten gleiche Farbstoffe, die nur quantitativ verschieden sind, woraus verschiedene Farbtöne resultieren, und wir sind auf Grund dessen nicht berechtigt, einzelne Varietäten und Rassen anzunehmen. Denn eine große Reihe von Autoren (Gessard[68, 69, 70], Kunz[71], Christomanos (l. c.), Radais[72], Sullivan[73], Rucicka[15]) hat die Farbstoffbildung von B. pyocyaneus resp. deren Aenderung unter verschiedenen Bedingungen: besondere Art des Nährbodens, Peptonmangel, Vorhandensein, bestimmter Stoffe u. s. w., Einfluss des Alters der Kultur sowie von Tierpassagen, untersucht. Alle stimmen darin überein, dass man auf diese Weise mannigfache Variationen erzielen kann, indem bald mehr oder weniger Pyocyanin, Fluoreszin oder Pyoxanthose je nach den veränderten Bedingungen gebildet und daher der Farbenton der Kultur geändert wird. Wie gesagt, ist es indessen nicht begründet, auf solche Abweichungen in der Farbstoffproduktion eigene Rassen des B. pyocyaneus zu begründen, wie es manche unter den genannten Autoren versuchen. — Interessant ist die Angabe von Ghéorghiewski[67], dass der B. pyocaneus auf Serum immunisierter Tiere keinen Farbstoff bilde.

Fernerhin wurden auch die **Fermente** des Bacillus pyocyaneus untersucht. Wie schon oben erwähnt, verflüssigt der B. pyocyaneus die Gelatine, koaguliert die Milch und wie Jakowski[16] zeigen konnte, zersetzt er, auch bei Abwesenheit von Sauerstoff, energisch Eiweiß. Die hierbei in Frage kommenden Fermente wurden besonders von Fermi[17, 18] studiert. Dieser Forscher konnte feststellen, dass der B. pyocyaneus ein leim- und fibrinverdauendes Ferment bildet, und konnte dasselbe isolieren. Das Ferment wird bei 60° zerstört, bei der Einwirkung von 5 promilliger Salzsäure bleibt nur die Gelatine lösende Eigenschaft erhalten. Antipyrin, Chinin, und Strychnin wirken hemmend auf dieses Ferment. — Auch von abgetöteten Pyocyaneuskulturen wird die Gelatine verflüssigt. Ein diastatisches Ferment konnte Fermi in Kulturen von Pyocyaneus nicht nachweisen. M. Breymann[19] untersuchte ebenfalls die Fermente des B. pyocyaneus. Breymann konnte sowohl in den getrockneten, durch Chloroform abgetöteten und zerriebenen Bakterienkörpern der Pyocyaneusbazillen wie in dem Filtrat 45 tägiger Pyocyaneusbouillonkulturen das Gelatine verflüssigende Ferment zu ungefähr gleichen Mengen nachweisen. Auch ein Milch koagulierendes und peptonisierendes Ferment konnte Breymann in den abgetöteten Körpern von B. pyocyaneus auffinden. In dem Filtrat von Pyocyaneuskulturen konnte indessen dieses die Milch verlabende Ferment nicht erhalten werden. In neuester Zeit wurde von Emmerich & Loew[20, 21] ganz besonders ein Ferment in alten, eingedampften, filtrierten Pyocyaneuskulturen studiert, das sie Pyocyanase nennen und dem die genannten Forscher eine große Wichtigkeit für die Immunisierung und Heilung gegenüber gewissen Infektionen zuerkennen. Ueber die Pyocyanase ist ausführlich bereits in Band I Kapitel: Misch- und Sekundärinfektionen, S. 314 ff. berichtet. Hier sei nur so viel bemerkt, dass Emmerich, Loew und Korschum[22] in jüngster Zeit auf Grund ihrer

Forschungen dahin gelangt sind, dass die Pyocyanase und das soeben erwähnte gewöhnliche, die Gelatine peptonisierende tryptische Ferment scharf voneinander zu trennen seien. Denn das letztere wird durch Erwärmung auf 55° völlig zerstört, während die Pyocyanase diese Temperatur ohne Verminderung ihrer Wirkung aushält. EMMERICH & LOEW halten die Pyocyanase auch für verschieden von den bakteriolytischen Enzymen, die bei der Autolyse von Organen und Bakterien nach CONRADI[23] die Ursache sind. EMMERICH & LOEW glauben, dass außer der Pyocyanase das Protoplasma des B. pyocyaneus noch mindestens fünf andere Enzyme enthalte, über die sie indessen keine näheren Angaben machen.

Toxin des B. pyocyaneus.

Abgesehen von den Farbstoffen und Fermenten wurden auch die übrigen Stoffwechselprodukte des B. pyocyaneus vielfach experimentell studiert und insbesondere die Frage, ob der B. pyocyanens ein echtes, spezifisches Toxin zu sezernieren vermag.

Dies führt uns zuerst zur Erörterung der Frage nach der Pathogenität des B. pyocyaneus für Versuchstiere. Schon bei den ersten Versuchen von GESSARD, FORDOS und LEDDERHOSE hat es sich gezeigt, dass der B. pyocyaneus für die meisten Versuchstiere pathogen ist. Eingehend behandelte indessen erst CHARRIN in seiner Monographie »La maladie pyocyanique« diese Frage. CHARRIN arbeitete hauptsächlich an Kaninchen, weiterhin an Meerschweinchen, die er beide als empfänglich für die Pyocyaneusinfektion finden konnte. Der genannte Autor kommt zu dem Ergebnis, dass die vom B. pyocyaneus hervorgerufenen Affektionen bei den Versuchstieren bald mehr lokaler, bald mehr allgemeiner Natur sind und dass die Virulenz für Tiere stark von der Art der Einverleibung, ob subkutan, intraperitoneal, oder intravenös, abhängig sei. Mit der Frage der Pathogenität des B. pyocyaneus für Versuchstiere beschäftigte sich alsdann A. WASSERMANN (l. c.). Er kommt zu dem Schluss, dass das empfindlichste Tier für die Pyocyaneusinfektion das Meerschweinchen ist und zwar bei intraperitonealer Infektion; weniger empfänglich ist das Kaninchen, noch weniger Mäuse und Tauben. Ziegen sind für die Infektion mit B. pyocyaneus sehr sensibel und werden unter Umständen schon von einer Oese virulenter Kultur, intravenös verabreicht getötet. Meerschweinchen, intraperitoneal geimpft, gehen gewöhnlich sehr akut zu Grunde. Die zum Tod erforderlichen Mengen schwanken bei den einzelnen Kulturen in ziemlich beträchtlichen Grenzen, doch lässt sich vermittelst fortlaufender Passagen durch Meerschweinchen die Virulenz der Ausgangskultur bedeutend steigern. Eine gut virulente Pyocyaneuskultur soll bei intraperitonealer Injektion Meerschweinchen von 250 g Gewicht in der Menge von $^1/_{10}$ Oese (eine Oese zu 2 mg Kulturmasse) frischer Agarkultur akut innerhalb 24 Stunden töten, bei geringeren Mengen bis $^1/_{20}$ Oese tritt der Tod innerhalb etwas längerer Zeit, gewöhnlich 2—3 Tagen, ein. Nimmt man noch geringere Dosen, so entwickelt sich ein mehr subakutes Krankheitsbild, indem die Tiere von Tag zu Tag abmagern und dann oft erst nach 14 Tagen unter Erscheinungen des allgemeinen Marasmus zu Grunde gehen. Größere Dosen einer virulenten Kultur, z. B. eine halbe Oese intraperitoneal gegeben, töten die Tiere oft innerhalb 7—8 Std. Das

Krankheitsbild bei diesen akuten Todesfällen hat nichts Charakteristisches. Es zeigt sich, wie fast bei allen akut verlaufenden intraperitonealen Infektionen, öfters kurz nach der Infektion ein febriler Anstieg, der alsdann sehr rasch einem Temperaturabfall weicht, und die Tiere gehen unter stark herabgesetzter Temperatur im Kollaps zu Grunde. Bei der Obduktion findet man bei den akut gestorbenen, intraperitoneal infizierten Tieren häufig multiple Ekchymosen und parenchymatöse Degeneration der Unterleibsorgane, einzelne bronchopneumonische Herde, sowie die Zeichen einer akuten Peritonitis, nämlich Rötung der Serosa und ein flockiges, oft hämorrhagisches Exsudat, in dem man sehr reichlich die Pyocyaneusbazillen nachweisen kann. Auch im Herzblut findet man die Bazillen. In den mehr chronisch verlaufenden Fällen von intraperitonealer Infektion findet man in der stark abgemagerten Leiche des Tieres gewöhnlich nur ein sehr spärliches, dafür aber äußerst viscöses, fadenziehendes Exsudat, das meistens sehr reich an polynukleären Leukocyten ist. Man kann in diesem die Pyocyaneusbazillen nachweisen, doch nicht annähernd so zahlreich wie in den akut verlaufenden Fällen. Etwas anders gestaltet sich das Krankheitsbild bei subkutaner Infektion der Meerschweinchen mit lebenden Pyocyaneusbazillen. Vor allem verläuft der Krankheitsprozess bei diesem Einverleibungsmodus auch bei starker Infektion — $^1/_2$ Oese bis eine Oese einer virulenten Kultur — gewöhnlich langsamer, als bei intraperitonealer Injektion. Es bedarf fast stets zweier Tage und noch länger bis zum Eintritt des Todes. Die Temperatur ist dabei, umgekehrt wie bei der intraperitonealen Injektion, fast immer fieberhaft erhöht. An der Stelle der Einimpfung entwickelt sich sehr bald, nach ca. 5—6 Stunden, ein Oedem, das am nächsten Tage in ein mehr oder weniger hartes, ausgebreitetes Infiltrat übergeht. War die Infektion mit sehr geringen Mengen, etwa $^1/_{10}$ Oese, vorgenommen worden, so kann die Krankheit bei diesem Punkte stehen bleiben oder aber sehr chronisch über Wochen hin verlaufen. Das Infiltrat wird dann härter, es tritt in der Regel eine circumskripte Nekrose der Haut oder Abszedierung ein und die Tiere genesen oder sterben erst nach Wochen unter den Erscheinungen des äußersten Marasmus. Bisweilen beobachtet man dabei Lähmungen, öfters spastischen Charakters, der hinteren Extremitäten, doch sind diese nicht regelmäßig und haben nichts Spezifisches für die Pyocyaneusinfektion, wie das Charrin annahm. Bei der Obduktion findet man alsdann in diesen mehr chronisch verlaufenden Fällen in dem lokalen Entzündungsherde und in dem Blute Pyocyaneusbazillen. Vom Magendarmkanal aus wirkt der B. pyocyaneus nicht. Kaninchen sterben nach intravenöser Injektion der Pyocyaneusbazillen unter den Erscheinungen der allgemeinen Pyocyaneussepsis, bei subkutaner Injektion unter dem gleichen Symptomenbild, wie wir es von den Meerschweinchen ausführlich geschildert haben, doch sind sie, wie gesagt, weit weniger empfänglich wie Meerschweinchen, und wir möchten daher diese letzteren Tiere als das Tier der Wahl für Virulenzprüfungen und Tierversuche mit unserem in Rede stehenden Mikroorganismus empfehlen.

Kehren wir nun zu der oben aufgeworfenen Frage nach dem Toxin des B. pyocyaneus zurück, so kommt schon Charrin bei Besprechung der klinischen Symptome, die sich bei den an chronischer Pyocyaneusinfektion leidenden Tieren entwickeln, zu dem Schlusse, dass hierbei in erster Linie Intoxikationsvorgänge in Frage kommen. Charrin versuchte daher zuerst das Pyocyaneusgift in Kulturen nachzuweisen,

indem er Pyocyaneuskulturen durch Chamberlandsche Kerzen filtrierte und die Filtrate bei Meerschweinchen und Kaninchen prüfte. Er konnte mit Hilfe der bakterienfreien Filtrate bei diesen Tierarten die gleichen Symptome wie mit den lebenden Keimen erzielen und kommt daher zum Schlusse, dass der B. pyocyaneus ein echtes Toxin abspalte. Dass dieses Toxin mit dem Farbstoffe, mit dem Pyocyanin, nichts zu thun hat, ist schon oben erwähnt worden und von Ledderkose und Charrin bereits nachgewiesen. A. Wassermann (l. c.) nahm dann die Frage nach dem Pyocyaneustoxin weiterhin auf und suchte vor allem zu entscheiden, ob es sich bei der Giftwirkung abgetöteter Pyocyaneusbouillonkulturen um ein echtes, von den Bakterien während ihres Lebensprozesses in das umgebende Medium abgeschiedenes Toxin oder um ein in den Bakterienkörpern enthaltenes Endotoxin handelt, das bei älteren Kulturen nur einfach aus den Bakterienleibern ausgelangt wird. Wassermann arbeitete mit Bouillonkulturen vom Pyocyaneus, die er durch Ueberschichten mit Toluol und mehrtägiges Stehenlassen sterilisiert hatte. Die beste toxische Wirksamkeit fand er erst, nachdem die Kolben längere Zeit bis zu 40 Tagen bei Bruttemperatur gestanden hatten. Die verwendete Bouillon soll auf Lackmus deutlich alkalisch reagieren und 2 % Pepton enthalten; die auf der Oberfläche der Bouillon sich bildende Haut soll zwecks besseren Luftzutritts mehrmals in der Woche durch Schütteln entfernt werden. Wassermann fand, dass die verschiedenen Kulturen sich sehr verschieden in Bezug auf Giftbildung verhalten und dass auch die Zeit des Wachstums, nach welcher das Optimum der Toxizität erreicht wird, je nach der Kultur schwankt. Von gut toxischen Kulturen töteten nach Sterilisierung der lebenden Keime mittelst Toluol 0,2—0,5 ccm bei intraperitonealer Injektion alle Meerschweinchen akut, indessen verhalten sich die Meerschweinchen individuell recht verschieden, so dass, während einzelne Tiere bereits an 0,05 ccm des Giftes starben, andere Tiere erst bei der Injektion eines vielfachen Multiplums dieser Dose von 0,3—0,5 akut zu Grunde gehen. Man muss daher beim Arbeiten mit Pyocyaneusgift die Dosis certe efficax erst an einer größeren Reihe von Meerschweinchen ausprobieren. An der sicher tödlichen Dose abgetöteter Bouillonkulturen sterben die Meerschweinchen rapide, oft innerhalb 6, stets nach 12 Stunden zumeist unter starkem Temperaturabfall. Das Abdomen ist bald nach der Injektion aufgetrieben, es treten krampfhafte fibrilläre Zuckungen auf, die Haare, besonders am Kopfe, sträuben sich, die Tiere legen sich nach mehreren Stunden auf die Seite und unter Dyspnöe tritt der Tod ein. Bei der Obduktion lässt sich außer Peritonitis makroskopisch gewöhnlich nichts nachweisen, bisweilen findet man punktförmige Hämorrhagieen. Vom subkutanen Gewebe aus wirkt das Gift beim Meerschweinchen weit schwächer. Es sind bei dieser Applikation etwa zwei- bis dreifach höhere Dosen gegenüber der intraperitonealen Einverleibung anzuwenden. Das Krankheitsbild ist alsdann ungefähr das gleiche, wie es von der subkutanen Infektion mit lebenden Keimen beschrieben wurde. Die in den abgetöteten Bouillonkulturen enthaltenen Giftstoffe sind der Hitze gegenüber sehr widerstandsfähig. 5 Minuten auf 100 Grad erhitzt, erleiden sie wohl eine Beeinträchtigung ihrer Wirksamkeit, werden aber nicht zerstört, so dass 1—2 ccm eines gut wirksamen Giftes auch nach dem Kochen noch Tiere tötet. Mäuse und Tauben verhalten sich auch dem Toxin gegenüber weit widerstandsfähiger, wie wir dies schon bei der Infektion mit lebenden Pyocyaneusbazillen erwähnt haben.

Was nun die Frage angeht, ob diese Giftigkeit der abgetöteten Pyocyaneusbouillonkulturen auf dem Vorhandensein eines echten gelösten Toxins oder ausgelaugter Endotoxine beruht, so kommt Wassermann zu dem Schlusse, dass es sich dabei hauptsächlich um ein echtes sezerniertes Toxin handelt, da die von Kartoffeln oder Agar abgekratzten jungen Pyocyaneusbazillen, mit Chloroform abgetötet, nur schwach toxisch sind. Man bedarf großer Mengen, 7 Oesen und mehr, von frisch gewachsenen Pyocyaneusbazillen, die mit Chloroform abgetötet werden, um bei intraperitonealer Einverleibung Meerschweinchen zu töten. Da andererseits, wie wir oben sahen, von einem guten Gifte bereits 0,1—0,2 ccm Meerschweinchen töten, so kann diese Toxizität nicht einfach auf ausgelaugten giftigen Stoffen der Bakterienleiber beruhen, sondern es muss sich dabei noch um eine Sekretionsthätigkeit der lebenden Pyocyaneusbazillen, also um eine richtige, echte Toxinproduktion handeln. Damit stimmen auch die Ergebnisse der von A. Wassermann erhobenen Befunde bei der Immunisierung mit Pyocyaneusgift überein (s. Bd. IV). Scheinbar widerspricht dem allerdings die Thatsache, dass das ganz bakterienfreie Filtrat alter Kulturen, wie dies bereits von Charrin beobachtet und von M. Breymann (l. c.) von neuem wieder konstatiert wurde, nur sehr schwach toxisch ist. Indessen wird offenbar beim Filtrationsvorgang der schleimigen, fadenziehenden, alten Kulturen der größte Teil des gebildeten Toxins im Filter zurückgehalten. Wir müssen daher zum Schlusse kommen, dass die Giftwirkung der sterilisierten Pyocyaneusbouillonkulturen sich zusammensetzt zum größten Teile aus der Wirkung eines echten Toxins und daneben aus der Wirkung der ausgelaugten Endotoxine, da ja, wie bereits erwähnt ist, auch die toten Bakterienkörper, wenn auch nicht stark, so doch immerhin giftig wirken.

Charrin & Deprez[65] untersuchten die fadenziehende Substanz in alten Bouillonkulturen des B. pyocyaneus und stellten dieselbe als Mucin fest. In Soda aufgelöst war 0,15 g derselben tödlich pro kg Kaninchen.

Die speziell entzündungs- und eiterungserregende Substanz der Pyocyaneusbazillen, die Proteïne, wurden von Buchner[25] im Tierversuch und auch am Menschen geprüft. Charrin[26] versuchte weiterhin eine Trennung der in alten Pyocyaneusfiltraten vorhandenen toxischen Stoffe je nach ihrer Löslichkeit in Alkohol, indem er insbesondere den flüchtigen Substanzen in Pyocyaneuskulturen eine besondere Wirkung auf die vasodilatatorischen Zentren zuschreibt. Allgemeine Anerkennung hat diese Ansicht bisher nicht gefunden. Dass allerdings derartige flüchtige Substanzen in alten Pyocyaneuskulturen vorhanden sind, zeigt sich bereits durch den Geruch derselben, der ein spezifischer, an Jasmin erinnernder ist.

Was die Anwendung der Pyocyaneuskulturen, sowie der Toxine und Fermente des B. pyocyaneus zwecks günstiger Beeinflussung andersartiger Infektionen, also die antagonistische Wirkung, betrifft, vergl. Kap. Misch- und Sekundärinfektionen von A. Wassermann Bd. I, S. 312 ff.

Pyocyanolysin.

In neuerer Zeit wurde die Eigenschaft der Pyocyaneuskulturen, rote Blutkörperchen verschiedener Tierarten und des Menschen im Reagenzglase aufzulösen, vielfach untersucht. Bulloch & Hunter[27] waren die ersten, welche auf diese Eigenschaft der Pyocyaneuskulturen hinwiesen. Sie belegten den Stoff, welcher die Hämolyse zustande bringe, mit dem Namen des Pyocyanolysins. Die Versuchsanordnung der genannten Autoren war derart, dass sie in 0,6 proz. Kochsalzlösung eine 5 proz. Suspension von roten Blutkörperchen von Ochsen, Schaf, Kaninchen, Katzen, Hunden, Affen, Menschen, Ratte, Maus herstellten und 2 ccm in je ein Reagenzglas davon einfüllten. Sie fügten dann fallende Mengen von filtrierten und unfiltrierten jüngeren und älteren Pyocyaneusbouillonkulturen sowie von sterilisierten Peptonbouillonkulturen hinzu, stellten die Gemische für 18—20 Stunden lang bei 37° in den Brutschrank und beobachteten dann die eingetretene Lösung der Blutkörperchen. Die Autoren kommen zu folgenden Schlüssen: In virulenten, in Bouillon gezüchteten Kulturen des B. pyocyaneus findet sich ein Körper, Pyocyanolysin, welcher die Blutkörperchen des Ochsen, des Schafes, des Kaninchens und anderer Tiere hämolysiert. Das Pyocyanolysin variiert der Menge nach in verschiedenen Bouillonkulturen des B. pyocyaneus. In sehr jungen Kulturen ist das Pyocyanolysin nicht in so großer Menge vorhanden wie in 3—4 Wochen alten. Das Pyocyanolysin ist im Körper der Bazillen vorhanden. Wenn junge Kulturen filtriert werden, ist das Filtrat ohne Pyocyanolysin. In alten Kulturen tritt eine gewisse Menge von Pyocyanolysin aus den Körpern der Bazillen aus und kann so in beträchtlicher Menge in das Filtrat übergehen. 15 Minuten langes Erwärmen auf 100° C beraubt die nicht filtrierten Bouillonkulturen nicht ihrer hämolytischen Eigenschaft; wenn dagegen klare, bakterienfreie, Pyocyanolysin enthaltende Filtrate 15 Minuten lang auf 100° C erwärmt werden, tritt Zerstörung ihrer hämolytischen Eigenschaften ein. Das Pyocyanolysin ist nicht identisch mit der Pyocyanase von Emmerich & Loew, noch auch mit dem eigentlichen Pyocyanotoxin, das man in den Bouillonfiltraten nachweisen kann. Weingeroff[28] bestätigt zunächst im allgemeinen die Angaben von Bulloch & Hunter von dem Vorhandensein des Pyocyanolysins in Kulturen des B. pyocyaneus. Er arbeitete mit Blut von Kaninchen, Meerschweinchen, Schafen, Pferden, Ochsen, Büffeln, Hunden, Tauben, Mäusen und Fröschen. Die verwendeten Kulturen sowie auch die erhaltenen Filtrate des B. pyocyaneus waren von ungleicher Virulenz. Die Virulenz der Kulturen wurde durch öfteres Uebertragen auf Kaninchen gesteigert und die Bouillonkulturen blieben 10—15 Tage im Thermostaten. Das frisch entnommene Blut wurde mit 0,85 proz. Kochsalzlösung gemischt in dem Verhältnis, dass der Blutgehalt 5 % betrug. 1 ccm dieser Flüssigkeit wurde in sterile Probiergläser gegossen und dazu die Filtrate des B. pyocyaneus in steigenden Quantitäten von 0,05 ccm an hinzugefügt. Weingeroff arbeitete ausschließlich mit keimfreien Filtraten von Pyocyaneuskulturen, die durch Filtration der Bouillonkulturen durch Chamberlandsche Filter Nr. F gewonnen waren. Am leichtesten wurden die Blutkörperchen des Hundes, dann des Pferdes, des Meerschweinchens und Kaninchens aufgelöst. Im Gegensatze zu Bulloch & Hunter fand Weingeroff, dass auch das in den keimfreien Filtraten enthaltene Pyocyanolysin

eine Erhitzung von 30 Minuten auf 120° aushält. Neben der Auflösung der roten Blutkörperchen durch die Filtrate beobachtete der genannte Forscher fernerhin auch eine Agglutination derselben. WEINGEROFF beschäftigte sich fernerhin mit der Frage, ob das Pyocyanolysin von dem Toxin verschieden ist. Seine Kulturfiltrate besaßen einen mittleren Grad von Giftigkeit, indem 7 ccm derselben subkutan Kaninchen nach 3—4 Tagen unter Abmagerung zu Grunde gehen ließen. Diese Giftwirkung wurde, wie dies schon oben im Kapitel über das Pyocyaneustoxin erwähnt wurde, durch Erhitzen über 100° nicht zerstört. WEINGEROFF wies nun die Verschiedenheit der toxischen Wirkung für Tiere und der hämolytischen Wirkung auf Blutkörperchen in vitro seitens Pyocyaneusfiltrate in folgender Weise nach. Er setzte zu 30 ccm Hundeblut 17,5 ccm und zu 40 ccm Pferdeblut 30 ccm Pyocyaneusfiltrat hinzu. Hierdurch wurde alles in dem Filtrat vorhandene Pyocyanolysin an die Blutkörperchen gebunden. Die Mischung ließ er einige Zeit stehen und zentrifugierte hierauf, ehe Hämolyse eingetreten war, die morphologischen Bestandteile ab. Von der Lösung mit Hundeblut, in der nunmehr kein freies Lysin mehr sein konnte, injizierte er subkutan an je zwei Kaninchen 17 ccm resp. 20 ccm, entsprechend 6,4 ccm resp. 7,2 ccm Toxin, und entsprechende Mengen von der Lösung des Toxins mit Pferdeblut. Die Kontrolltiere erhielten 6 resp. 7,2 ccm reines Toxin. Alle Tiere starben zwischen dem 5.—9. Tage und zwar zuerst die, welche Pyocyaneustoxin mit Blut bekommen hatten. Es war also nach der Ansicht des genannten Forschers durch diesen Versuch der Absorption des Lysins bei voller Erhaltung der toxischen Kraft die Verschiedenheit dieser beiden Substanzen bewiesen. Den gleichen Beweis glaubt derselbe Forscher noch durch eine andere Versuchsanordnung geliefert zu haben. Er konnte nachweisen, dass Magen- und Pankreassaft vom Hund das Lysin zerstört, das Toxin aber nicht. Alte Kulturfiltrate wirken stärker toxisch und hämolytisch wie junge, indessen scheint das toxische und hämolytische Vermögen proportional einherzugehen. LUBENAU[29] kann ebenfalls das Pyocyanolysin konstatieren, macht indessen auf den starken Alkaligehalt alter Pyocyaneuskulturen aufmerksam. Wenn er die starke Alkaleszenz durch Säurezusatz neutralisiert, ist das Hämolysierungsvermögen geringer. Er glaubt daher, dass die Bildung von Alkali seitens der Pyocyaneusbazillen einen Anteil an dem Vorgange der Hämolyse hat, zumal da auch den Pyocyaneuskulturen entsprechend stark alkalische Lösungen von Ammoniak und Soda hämolytisch wirken. Auch JORDAN[71] ist auf Grund seiner Versuche der Ansicht, dass das angebliche Pyocyanolysin nichts anderes als Alkaliwirkung auf die Blutkörperchen sei. — Ich selbst glaube nach meinen eigenen Experimenten ebenfalls, dass man die Alkaliwirkung der Pyocyaneuskulturen erst ausschalten muss, ehe man berechtigt ist ein eigenes Pyocyanolysin anzunehmen. — Ich halte diesen Stoff noch für fraglich, zumal es nie gelungen ist, durch Immunisieren ein Antipyocyanolysin zu erhalten. — M. BREYMANN (l. c.) traf die Versuchsanordnung, dass ein Tropfen Blut zu einer im ganzen 2 ccm betragenden Mischung von 0,85 % Kochsalzlösung und verschiedener Mengen Pyocyaneuskulturfiltrate resp. getrockneten Pyocyaneusbazillenkörpern zugefügt wurde. Die Röhrchen blieben zwei Stunden im Thermostaten bei 37° und dann ca. 20 Stunden im Eisschrank. BREYMANN kommt zu dem Schlusse, das Pyocyanolysin ist nicht im Körper der Bazillen enthalten; denn beim Experimentieren mit den unfiltrierten Kulturen ergiebt sich nie eine bes-

sere Lösungsfähigkeit als wie bei dem gleichartigen Filtrate. Außerdem ist in den rein dargestellten Bakterienkörpern kein Hämolysin nachzuweisen. Auch ganz junge Kulturfiltrate (zweitägig) haben bereits hämolytische Eigenschaften. Die Versuche, das Lysin in Filtraten oder bakterienhaltigen Kulturen durch Erhitzen abzuschwächen resp. zu inaktivieren, haben in keiner Weise zum Ziel geführt. Breymann vermutet, dass die Differenz dieser Befunde gegenüber denen von Bulloch & Hunter darin begründet sei, dass bei den Versuchen der letzteren das Blut in 0,6 proz. Kochsalzlösung, dagegen bei den ersteren in 0,85 proz. Kochsalzlösung suspendiert war. O. Loew & Kozai[30] studierten die Bildung des Pyocyanolysins unter verschiedenen Bedingungen. Sie untersuchten, ob das Lysin in verschiedenen Nährlösungen gleich stark auftritt, ob das Maß des Luftzutritts einen Einfluss auf die Bildung desselben hat und ob es in mäßigen Quantitäten tödlich auf Tiere wirkt. Die Verfasser verwendeten drei Nährlösungen: erstens gewöhnliche Bouillon, zweitens Peptonbouillon mit 0,1 % Glycerin, drittens eine Lösung von 0,5 % Asparagin und 0,5 % Traubenzucker. Jede dieser Lösungen wurde auf je 200 ccm fassende Erlenmeyer-Kolben verteilt, von denen der eine die Lösung nur in 2 cm hoher Schicht, der andere bis zum Kolbenhals reichend enthielt, um so eine Verschiedenheit im Luftzutritt zu bewerkstelligen. Aus den Versuchen ergab sich, bei reichlichem Luftzutritt wird mehr Pyocyanolysin gebildet. Was die Wirkung auf Tiere anbelangt, — weiße Mäuse — so bestätigen sie die Angaben von Weingeroff, dass das Toxin der Pyocyaneuskulturen nicht identisch ist mit dem Pyocyanolysin, da gerade die Lösungen, welche am meisten Pyocyanolysin enthielten (Peptonkultur bei reichlichem Luftzutritt), wenig toxisch waren, während die Bouillonkultur bei geringem Luftzutritt, in der sich nur geringe Mengen Pyocyanolysin befanden, stark toxisch war. Wie schon oben erwähnt, lassen bis jetzt sich alle diese Befunde von Breymann, Loew & Kotzai auch durch einfache Alkaliwirkung erklären. Ghéorghiewsky[67] will in Pyocyaneuskulturen auch eine Substanz gefunden haben, welche die weißen Blutkörperchen abtötet, also ein Leukocidin. Im Serum von Tieren, die gegen Pyocyaneus immunisiert waren, konnte er indessen kein Antileukocidin nachweisen.

Pathogenität des B. pyocyaneus für den Menschen.

Die Frage, ob der B. pyocyaneus für den Menschen unter Umständen wirklich als ein pathogener Mikroorganismus aufzufassen ist, wurde ziemlich spät erörtert. Schimmelbusch (l. c.) fasst in dieser Hinsicht sein Urteil über die bis zum Jahre 1893 vorliegenden Beobachtungen dahin zusammen: »Aus dem Tierexperimente und den bisher vorliegenden Beobachtungen am Menschen können wir bloß mit Sicherheit schließen, dass der B. pyocyaneus zwar giftige lokale und allgemeine Wirkungen zustande bringt, dass ihm aber die Eigenschaften eines invasiven pathogenen Organismus abgehen.« Auf dem gleichen ablehnenden Standpunkte steht auch Schürmayer[31]. Demgemäß wäre der B. pyocyaneus für den Menschen nur als ein lokal wuchernder saprophytischer Organismus aufzufassen. Seit der Schimmelbuschschen und Schürmayerschen Arbeit traten indessen zahlreiche Autoren auf, welche auf Grund ihrer Beobachtungen dem B. pyocyaneus exquisit pathogene d. h. infektiöse Eigenschaften für den Menschen zuschrieben.

Es liegt in dieser Beziehung ein großes Beobachtungsmaterial vor, indessen müssen wir dasselbe sehr kritisch sichten und beobachten. Für die größte Mehrzahl der mitgeteilten Fälle treffen die Einwände zu, die BAUMGARTEN als Fußnote zu den betreffenden Referaten in seinem Jahresberichte macht, dass nämlich durch dieselben der infektiöse Charakter des B. pyocyaneus oder die ätiologische Rolle, die er bei den betreffenden Krankheitsbildern gespielt haben soll, nicht strikt bewiesen sei. Wir dürfen nicht vergessen, dass eine Anzahl von Saprophyten, besonders von Darmbewohnern, zu denen nach den Untersuchungen von SALUS[32] und JAKOWSKI (l. c.) sehr häufig auch der B. pyocyaneus gehört, oft schon in der Agone in das Blut und damit in die Organe übertreten, und es ist deshalb auch die einfache Feststellung, dass bei irgend welchen infektiösen Affektionen Pyocyaneusbazillen bei der Autopsie im Blute und in den Organen gefunden wurden, nicht beweisend dafür, dass der B. pyocyaneus in diesen Fällen auch wirklich den letalen Ausgang verschuldet hat. Insbesondere ist dies nicht der Fall, wenn neben dem Pyocyaneus noch andere Infektionserreger wie Streptokokken, Staphylokokken, also Infektionserreger, von denen wir sicher wissen, dass sie die gewöhnliche Ursache septischer Erkrankungen sind, gefunden werden. In solchen Fällen können wir dem B. pyocyaneus dann in der That nur die Rolle eines agonal eingewanderten Saprophyten zuerkennen. Aber auch in denjenigen Fällen, in welchen der B. pyocyaneus postmortal allein gefunden wurde, müssen wir noch eine strenge Sichtung halten. Denn jeder bakteriologisch Erfahrene weiß, dass, wo Pyocyaneus vorhanden ist, dann auf den angelegten Kulturen ungemein leicht andere anspruchsvollere Mikroorganismen, wie Streptokokken, Pneumokokken, von dem Pyocyaneus überwuchert werden und sich daher dem Nachweis leicht entziehen. Wir müssen unter diesen Umständen verlangen, um in einem Falle wirklich den B. pyocyaneus als ätiologische Ursache anzuerkennen, dass derselbe entweder intra vitam bei Innehaltung aller Kautelen aus Körperregionen gewonnen wird, die nicht mit der Luft kommunizieren, am beweiskräftigsten also durch Venaepunktion aus dem Blute oder aber, wenn es sich um Autopsieen handelt, dass nicht nur allein der Pyocyaneus dann kulturell aus den Organen gewonnen wird, sondern dass die betreffenden Organe in Schnittpräparaten untersucht werden und sich dann an dem Sitze der Bakterien entsprechende Reaktionen des Gewebes nachweisen lassen. Die Fälle, in denen einfach Pyocyaneusbazillen auf Schnitten nachgewiesen werden können, ohne dass sich eine Reaktion des Gewebes gleichzeitig dabei zeigt, müssen wir wohl unter die Rubrik der präagonalen sekundären Einwanderung des B. pyocyaneus einreihen.

Was nun die einzelnen Fälle angeht, so wurde der B. pyocyaneus besonders häufig im Ohreiter bei Otitis media nachgewiesen und ihm hierbei eine ätiologische Rolle zugeschrieben (GRUBER[33], MAGGIORE & GRADENIGO[34], ROHRER[35], MARTHA[36], KOSSEL[37]).

Der erste, der auf Grund von einwandsfreien bakteriologischen Untersuchungen dem B. pyocyaneus eine infektiöse Rolle, wenigstens für das Kindesalter, zuschreibt, ist KOSSEL[38]. Er ist indessen der Meinung, dass der B. pyocyaneus beim Erwachsenen sich meist als unschuldig erweist. Unter den verschiedenen Fällen, die KOSSEL anführt, ist der beweiskräftigste für die pathogene Rolle des B. pyocyaneus im Kindesalter der folgende: Ein sechswöchentliches, sehr atrophisches Kind mit den Erscheinungen doppelseitiger Otitis und Bronchopneumonie ging 5 Tage

nach der Aufnahme an Herzschwäche zu Grunde. Bei der Sektion enthielten beide Paukenhöhlen und Antra mastoidea eitriges Exsudat. Ebenso fand sich an der Basis des Kleinhirns rein eitriges Exsudat. Durch die mikroskopische und kulturelle Untersuchung wurde der B. pyocyaneus im eitrigen Exsudat der Pia nachgewiesen. Andere Bakterien waren weder mikroskopisch noch kulturell darin zu finden. Aus dem Ohreiter und dem ödematösen Parenchym der Lunge züchtete KOSSEL Pyocyaneus neben FRÄNKELschen Pneumokokken, aus dem Herzblute Pyocyaneus in Reinkultur. Im Darmkanal bei fieberhaften Affektionen von Säuglingen fanden B. pyocyaneus THIERCELIN[38], weiterhin BAGINSKY[40]. Bei einer dysenterieartigen Epidemie von Erwachsenen konnte LARTIGAN[41] Pyocyaneusbazillen sowohl in den Dejektionen wie auch in dem Wasser des von den Kranken benutzten Brunnens nachweisen. BABES[42] gewann aus Abszessen eines an septischer Nabelvenenentzündung gestorbenen Neugeborenen Pyocyaneusbazillen in Reinkulturen, weiterhin in einer postskarlatinösen septischen Phlegmone bei einem Knaben; in den Organen dieses Falles fanden sich Pyocyaneusbazillen neben Streptokokken. EHLERS[43] fand Pyocyaneus in hämorrhagischen Pusteln und im Herzblute 7 Stunden post mortem bei einem an Enteritis gestorbenen Kinde, H. NEUMANN[44, 45, 46] in drei Fällen in den Organen und im Blute der Leichen von Kindern. OETTINGER[47] wies den B. pyocyaneus in hämorrhagischen Blasen der Haut bei einem Typhuskranken nach. Auch KARLIŃSKI[48] konnte den betreffenden Bacillus in Hauteffloreszenzen bei einem Patienten, der an Sepsis litt, intra vitam nachweisen. Post mortem ergab der Milzsaft, das Blut und der Gewebssaft der vergrößerten PEYERschen Plaques B. pyocyaneus in Reinkultur. JADKEWITSCH[49] fand Pyocyaneusbazillen im Urin eines an chronischem Ekzem mit eitrigen Geschwüren leidenden Mannes. KRANNHALS[50] züchtete bei einem Manne, der an einem Influenzaempyem operiert worden war und 4 Wochen nachher akut an einer typhusähnlichen Infektion schwer erkrankte und starb, aus der Perikardialflüssigkeit, dem Mediastinaleiter und dem Milzsaft Pyocyaneusbazillen in Reinkultur. Er wies in der Milz die Pyocyaneusbazillen auch in Schnitten mikroskopisch nach. Es fanden sich ferner zahlreiche Hämorrhagieen im Darme. ERNST[51] konnte zum ersten Male durch Punktion eines Perikardialexsudates intra vitam den Pyocyaneusbacillus nachweisen. Allerdings fanden sich in dem betreffenden Exsudate neben dem Pyocyaneus noch Tuberkelbazillen, so dass also die ätiologische Bedeutung desselben für diese Erkrankung wohl kaum in Frage kommt. Indessen ist dieser Fall deshalb von Interesse, weil damit zum ersten Male gezeigt wurde, dass der B. pyocyaneus auch intra vitam innere Organe zu invadieren vermag. WILLIAM & CAMERON[52] veröffentlichen die Krankengeschichten von zwei Säuglingen, die an einer septischen Infektion starben. Bei dem einen zeigte sich papulöser Ausschlag, bei dem anderen Hautblutungen und Otorrhöe. Sie fanden bei beiden in den Organen und im Blute den B. pyocyaneus. In dem einen Falle wurde die Schnittuntersuchung durchgeführt, und es zeigten sich die Kapillaren der Leber, Niere und Milz vollgefüllt mit Pyocyaneusbazillen. Die Organe zeigten an diesen Stellen als Reaktion die deutlichen Zeichen der parenchymatösen Degeneration, Die Autopsie war sehr kurz nach dem Tode gemacht worden. FINKELNSTEIN[53] giebt die Krankengeschichten von drei nach langen, erschöpfenden Krankheiten marantisch verstorbenen Kindern, bei denen sich in den letzten Lebens-

tagen hämorrhagische Diathese ausbildete. Neben verschiedenen anderen Bakterien fand sich in allen drei Fällen der B. pyocyaneus im Blute und in den Organen. Indessen fasst FINKELNSTEIN selbst den Befund kaum noch als eine richtige Infektion auf, sondern als ein terminales Versagen der normalen Bakterien abwehrenden Kräfte des Organismus. MANICATIDE[51] veröffentlicht zwei Beobachtungen. Der erste Fall betrifft ein 14monatliches Kind, das unter den Zeichen der Bronchopneumonie gestorben war. Aus der Leiche wurde aus dem Kehlkopfschleim, den bronchopneumonischen Herden, Leber, Knochenmark, Milz, Nieren und Herzblut der B. pyocyaneus gezüchtet und zwar fand er sich an den drei zuletzt genannten Orten in Reinkultur vor. Der zweite Fall betraf ein vierjähriges Kind in der Rekonvaleszenz von Rachendiphtherie, das an Pneumonie unter einem ausgebreiteten bläschenförmigen und pustulösen Exanthem erkrankte. Der B. pyocyaneus fand sich in Milz, Nieren und Herzblut in Reinkultur, in der Lunge, Leber mit anderen Bakterien, mit Diphtheriebazillen und Bact. coli, zusammen. MANICATIDE glaubt, dass es sich in beiden Fällen um eine Allgemeininfektion durch den B. pyocyaneus gehandelt habe, indem durch die in beiden Fällen vorausgegangene Erkrankung der Organismus so geschwächt war, dass der B. pyocyaneus hat Fuß fassen können. MANICATIDE giebt in seiner Arbeit eine Uebersicht über die bis dahin bis zum Jahre 1897 erschienenen Beobachtungen über pathogene Wirkung des B. pyocyaneus und kommt, abgesehen von seinen beiden Fällen, zu dem Schlusse, dass nur drei der bis dahin veröffentlichten Fälle, nämlich je ein Fall von H. NEUMANN (l. c.), KRANNHALS (l. c.) und KOSSEL (l. c.) die Möglichkeit einer allgemeinen Infektion seitens des B. pyocyaneus beweisen. HITSCHMANN & KREIBICH[55, 56] glauben auf Grund ihrer Beobachtungen an Kindern, dass der B. pyocyaneus eine ätiologische Rolle bei den Hautveränderungen spiele, die unter der Bezeichnung Ecthyma gangraenosum bekannt sind. Indessen beweisen ihre histologischen Untersuchungen meiner Ansicht nach nicht die ätiologische Rolle des B. pyocyaneus bei dieser Affektion. Ebenso dürfte die Beobachtung von LANZ & LÜSCHER[57], bei der es sich um den Befund von Pyocyaneus bei eitriger Strumitis handelte, kaum beweisend für die Pathogenität des Pyocyaneus beim Menschen sein. Weit einwandsfreier hingegen sind die Mitteilungen über die Infektiosität des B. pyocyaneus, welche aus der ESCHERICHschen Klinik erfolgt sind. In dieser Hinsicht publizierte zuerst BLUM[58] einen Fall von Pyocyaneus-Endocarditis bei einem $2\frac{1}{2}$ Monate alten syphilitischen Kinde. Die Pyocyaneusbazillen wurden in diesem Falle im Blute, allerdings nur mikroskopisch, einen Tag ante mortem nachgewiesen, post mortem auch kulturell und in Schnitten. In Milz, Leber und Nieren fanden sie sich in Reinkultur, in Lunge und Darm mit anderen Bakterien gemischt. Auch in den frischen Effloreszenzen der Mitralklappe konnte auf Schnitten Pyocyaneus nebst Reaktion des Gewebes nachgewiesen werden. ESCHERICH (ebd.) teilt in einer an diese Publikation sich anknüpfenden Arbeit mit, dass diesem ersten Fall von Pyocyaneusinfektion auf seiner Säuglingsstation dann eine Reihe weiterer Erkrankungen folgte, bei denen Pyocyaneus aufgefunden werden konnte (einmal Abszess mit Pyocyaneus, zweimal Pyocyaneus in Stühlen bei Gastroenteritis) und dass die Pyocyaneusinfektion in diesem Saale erst aufhörte, als die vollständige Räumung und Desinfektion desselben mit Formaldehyd durchgeführt war. Die Infektionsübertragung war dabei eine indirekte,

indem die zweite Infektion sich erst mehrere Tage nach Abgang des ersten Kranken ereignete. Auch M. Wassermann[59] berichtet über eine epidemieartig aufgetretene septische Nabelinfektion Neugeborener, als deren Ursache er den B. pyocyaneus konstatieren konnte. Es handelte sich im ganzen um 11 Fälle, als deren Todesursache im Virchowschen Institute Sepsis, von den Aa. umbilicales ausgehend, konstatiert wurde. M. Wassermann konnte in den untersuchten Fällen mikroskopisch, kulturell wie besonders auch in Schnittpräparaten den B. pyocyaneus mit allen charakteristischen Merkmalen zeigen. Besonders wertvoll an dieser Arbeit ist der durch genaue histologische und bakteriologische Untersuchungen gelieferte Beweis der Reaktion im Gewebe um die Bazillen herum, der Verbreitung der Bazillen durch die Blutbahn und des ausschließlichen Vorhandenseins derselben in den primären und metastatischen Herden. Auch der Fall Soltmanns[60], bei dem es sich um eine bei einem 13jährigen, bis dahin ganz gesunden Knaben entstandene letal verlaufene Pneumonie handelte, bei welcher in Autopsia Pyocyaneus nachgewiesen wurde, dürfte als beweisend für die ätiologische Rolle unseres Bacillus in diesem Falle anzusehen sein. Soltmann vermochte in Schnitten, von welchen der Arbeit sehr schöne Abbildungen beigegeben sind, den Pyocyaneus in der Lunge, in der Magen- und Darmwand u. s. w. nachzuweisen. Der Autor legt besonderen Nachdruck darauf, dass es sich in seinem Falle im Gegensatz zu den gewöhnlichen Fällen von Pyocyaneusinfektion nicht um ein vorher geschwächtes, sondern um ein bis dahin durchaus gesundes Individuum gehandelt habe. Endlich möchte ich als beweisend noch zwei Beobachtungen anführen, die eine von Finkelnstein[61], der bei einem 3 Monate alten Kind mit hämorrhagischer Diathese 2 Tage ante mortem einen Kubikcentimeter Blut aus der Vene entnahm und züchtete. Die Kultur ergab B. pyocyaneus. Bei dem anderen Fall, der von Brill & Libman[62] mitgeteilt wurde, gelang es ebenfalls bereits intra vitam den B. pyocyaneus im Blute zu konstatieren, und zwar handelt es sich dabei um einen Erwachsenen. Der Patient war 23 Jahre alt und litt an einer Staphylokokkensepsis, welche sich besserte. Daran schloss sich dann von neuem ein schweres septisches Krankheitsbild an mit bronzefarbener Veränderung der Haut. Es wurde durch Venaepunctio eine Blutkultur mit 6 ccm Blut angelegt 2 Tage vor dem Tode, welche den B. pyocyaneus ergab. Bei der Obduktion wurde in Leber, Milz und Nieren B. pyocyaneus in Reinkultur gefunden; auf Schnitten zeigten sich die Kapillaren vollgepfropft mit B. pyocyaneus, so dass es sich also in diesem Falle um eine sichere, während des Lebens nachgewiesene allgemeine Pyocyaneusinfektion handelte.

Fassen wir somit die hier mitgeteilten Beobachtungen zusammen, so kommen wir zum Schlusse, dass der B. pyocyaneus unter Umständen sicherlich für den Menschen infektiös sein und schwere Krankheitsbilder bis zu allgemeiner Sepsis verursachen kann. Allerdings ist in dieser Hinsicht nur ein kleiner Teil der in der Litteratur veröffentlichten Fälle beweisend. In erster Linie möchten wir in dieser Hinsicht den dritten Fall von Kossel, einen Fall von William & Cameron, fernerhin den Fall von Blum, die Untersuchungen von M. Wassermann, den Fall Soltmanns und die beiden zuletzt genannten Fälle von Finkelnstein und Brill & Libman hervorheben als diejenigen Fälle, die unsere eingangs dieses Kapitels aufge-

stellten Bedingungen erfüllen. Freilich scheint meistenteils für die Möglichkeit einer Entfaltung infektiöser Eigenschaften des B. pyocyaneus es nötig zu sein, dass der Organismus durch andersartige vorangehende Infektionen an seinen natürlichen baktericiden Eigenschaften (s. Bd. IV) eine Einbuße erlitten hat.

Was das klinische Bild der Allgemeininfektion durch B. pyocyaneus angeht, so schildert MANICATIDE dasselbe als ein sehr schweres: Fieber bis zu 40°, Dyspnöe, starker Durchfall mit öfterem Erbrechen, ein allgemein typhöser Zustand, rascher Kräftezerfall mit Eintritt von Hypothermie, dabei besteht oft krampfhafte Steifheit der Extremitäten, Schmerzen und Zuckungen in den Muskeln. Milz und Leber sind zumeist vergrößert, im Urin findet sich Albumen. Besonders charakteristisch ist die Neigung zu Hämorrhagieen in die Haut und in die inneren Organe. Auch FINKELNSTEIN und H. NEUMANN legen auf hämorrhagische Diathese bei Pyocyaneusinfektion besonderen Nachdruck. Die Hämorrhagieen zeichnen sich durch ihre Massenhaftigkeit aus, schon leichtes Reiben der Haut kann Hämorrhagieen erzeugen. Dabei nimmt die Haut ein kupfer- oder bronzefarbenes Kolorit an. Die Krankheit hat stets akuten Verlauf. Abgesehen von diesen schweren septischen Allgemeininfektionen vermag der B. pyocyaneus auch lokale Entzündungen (Otitis, Enteritis u. s. w.) besonders im Säuglingsalter zu erzeugen.

Was die Eintrittspforten des B. pyocyaneus bei den allgemeinen Infektionen betrifft, so kommen dafür Läsionen der Haut und der Schleimhaut (Bronchitis, Enteritis u. s. w.) in Betracht. Manche Autoren wie z. B. BONJEAU[63] gehen in der Berücksichtigung der Pathogenität des B. pyocyaneus sogar so weit, dass sie verlangen, dass Wasser, in welchem Pyocyaneus nachgewiesen wird, vom Genusse ausgeschlossen werden soll. Agglutination seitens des Serums pyocyaneusinfizierter Menschen ist bisher nicht nachgewiesen, so dass also eine Serumdiagnostik von Pyocyaneusinfektion intra vitam bisher nicht möglich war.

Litteratur.

[1] FORDOS, Acad. de science, 1860. — [2] GESSARD, Thèse de Paris, 1882. — [3] LEDDERHOSE, Deutsche Ztschr. f. Chirurgie, 1888, Bd. 28. — [4] CHARRIN, La maladie pyocyanique, Paris 1889. — [5] SCHIMMELBUSCH, Sammlung klin. Vorträge, Nr. 62, Leipzig 1893. — [6] H. KOSSEL, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 16. — [7] A. WASSERMANN, ebd., Bd. 22. — [8] ERNST, ebd., Bd. 2. — [9] LEGROS, Compt. rend. soc. de biologie, 1900. — [10] CHRISTOMANOS, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 36. — [11] TRUMM, Arb. aus dem bakt. Inst. der techn. Hochschule zu Karlsruhe 1895. — [12] NÖSSKE, Arch. f. klin. Chirurgie, 1900. — [13] KRAUSE, Centralbl. f. Bakt., 1900. — [14] BOLAND, ebd., Bd. 25. — [15] RUCICKA, Arch. f. Hyg., Bd. 37. — [16] JAKOWSKI, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 15. — [17] FERMI, Arch. f. Hyg., Bd. 10, 1890. — [18] Ders., Centralbl. f. Bakt., Bd. 10. — [19] M. BREYMANN, ebd., Bd. 31, 1902. — [20] EMMERICH & LOEW, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 31. — [21] Dies., ebd., Bd. 36, 1901. — [22] KORSCHUM, Centr. f. Bakt., Bd. 31, 1902. — [23] CONRADI, Hofmeisters Beitr. z. chem. Phys. u. Pathol., Bd. 1. — [25] BUCHNER, Berl. klin. Woch., 1890. — [26] CHARRIN, Centr. f. Bakt., 1897, Bd. 22. — [27] BULLOCH & HUNTER, ebd., Bd. 28, 1900. — [28] WEINGEROFF, ebd., Bd. 29, 1901. — [29] LUBENAU, ebd., Bd. 30, 1901. — [30] LOEW & KOZAI, Tokio Imperial University, vol. 4, Nr. 5, cit. nach Centralbl. f. Bakt., Bd. 32, 1903, S. 687. — [31] SCHÜRMEYER, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., 1895. — [32] SALUS, Prager med. Woch., 1894. — [33] GRUBER, Monatsschr. f. Ohrenheilk., 1887. — [34] MAGGIORE & GRADENIGO, Ann. Pasteur, 1891. — [35] ROHRER, Centralbl. f. Bakt., 1892, Bd. 11. — [36] MARTHA, Arch. de méd. expér., 1892. — [37] KOSSEL, Charité-Annalen, 1893. — [38] Ders., Ztschr. f. Hyg. u. Inf., 1894, Bd. 16. — [39] THIERCELIN, De l'infection intestinale chez les nourrissons, Paris 1894. — [40] BAGINSKI, Arch. f. Kinderheilk., 1897, Bd. 22. — [41] LARTIGAN, Journ. of exper. med., 1898. — [42] BABES, Bakteriologische Untersuchungen über septische Prozesse im Kindesalter, Leipzig 1889. —

[43] Ehlers, Hospital Tidende, Kopenhagen 1890. — [44] H. Neumann, Arch. f. Kinderheilk., 1892. — [45] Ders., ebd., 1891. — [46] Ders., Jahrb. f. Kinderheilk., 1890. — [47] Oettinger, La sem. méd., 1890. — [48] Karliński, Prager med. Woch., 1891. — [49] Jadkewitsch, ref. nach Baumgartens Jahresber., 1890. — [50] Krannhals, Deutsche Ztschr. f. Chirurgie, 1893, Bd. 37. — [51] Ernst, The American Journal of the med. scienc., 1893. — [52] William & Cameron, Journ. of pathol. and bakteriol., 1896. — [53] Finkelnstein, Charité-Annalen, 1896. — [54] Manicatide, Jahrb. f. Kinderheilk., 1897. — [55] Hitschmann & Kreibich, Wiener klin. Woch., 1897. — [56] Dies., Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, 1900. — [57] Lanz & Lüscher, Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte, 1898. — [58] Blum, Centralbl. f. Bakt., 1899, Bd. 25. — [59] M. Wassermann, Virch. Arch., Bd. 165, 1901. — [60] Soltmann, Deutsches Arch. f. klin. Med., 1902. — [61] Finkelnstein, Centralbl. f. Bakt., 1899. — [62] Brill & Libman, American Journ. of the med. scienc., 1899. — [63] Bonjeau, Annal. d'hyg., 1899. — [64] Manning, Journ. of the Americ. med. Assoc., 1902. — [65] Charrin & Deprez, Compt. rend. soc. de biol., 1898. — [66] Babes, ibid., 1889. — [67] Ghéorghiewski, Annal. Pasteur., t. 13. — [68] Gessard, Sem. méd., 1890. — [69] Ders., Ann. Pasteur, 1890. — [70] Ders., ibid., 1891. — [71] Kunz, Sitzungsber. Wien. Akad. Wiss., 1888. — [72] Radais, C. rend. soc. biol., 1897. — [73] Sullivan, ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 33, 1903. — [74] Jordan, Jahress. Ges. Amer. Bakt., 1902, ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 33, 1903.

XV.

Spezielle Bakteriologie des Auges.

Von

Prof. Dr. Th. Axenfeld

in Freiburg i. Br.

Mit 26 teilweise farbigen Figuren im Text.

Es sind in der Ophthalmobakteriologie eine Anzahl von Keimen verzeichnet, welche sonst nicht als Krankheitserreger bisher bekannt sind; andererseits finden sich am Auge eigenartige Lebensbedingungen, so dass auch für die sonst bekannten Erreger, soweit sie hier vorkommen und krankheitserregend wirken, sich mancherlei Eigentümlichkeiten ergeben*). Unter diesen Umständen ist nicht zu verwundern, dass sich in der Ophthalmologie eine eigene so umfangreiche bakteriologische Litteratur angehäuft hat, dass selbst die über sonst bekannte Bakterien hier gesammelten Erfahrungen vielfach in den bakteriologischen Handbüchern unerwähnt bleiben. Die wesentlichen Ergebnisse der in der Augenheilkunde gewonnenen Resultate kurz zusammenzufassen wird meine Aufgabe sein, wobei naturgemäß vorwiegend diejenigen pathogenen Mikroben Berücksichtigung finden werden, welche sonst nicht als Krankheitserreger bekannt sind.

Es wird sich hier in erster Linie um äußere Augenkrankheiten infektiöser Natur, besonders solche der Bindehaut, der Thränenwege und der Cornea handeln; die infektiösen inneren Augenerkrankungen, welche nur sekundäre Lokalisationen von Infektionen darstellen, die an anderer Stelle eingehende Erörterung gefunden haben, werden dagegen hier außer Betracht bleiben, desgleichen die Tuberkulose des Auges. Ebenso wird auf eine Besprechung der infektiösen Lidererkrankungen, mit Ausnahme des Chalazions, verzichtet werden können, weil dieselben zumeist keine bakteriologischen Besonderheiten darbieten. Auch die Bakteriologie der normalen Bindehaut, sowie der Wundinfektionen lässt sich im Rahmen dieser Darstellung nicht berücksichtigen.

*) Diese Befunde sind in den »Ergebnissen der path. Anatomie« (Lubarsch-Ostertag) 1894—1900 von mir zusammengestellt, Kapitel Bakteriologie des Auges, worauf ich zu genaueren Litteraturstudien verweisen möchte.

I. Conjunctivitis des Koch-Weeksschen Bacillus.

Historisches.

Im Jahre 1883 hat R. Koch während der Choleraepidemie in Alexandrien zum ersten Mal eine Reihe »ägyptischer Augenentzündungen« mikroskopisch untersucht. Er fand, dass mit dem Namen dieser Krankheit zwei verschiedene Krankheitsprozesse belegt werden. Bei der einen. schwer eitrigen fand er Diplokokken, welche er mit größter Wahrscheinlichkeit mit den Gonokokken identifizierte; bei der mehr katarrhalischen Form fand er regelmäßig in den Eiterkörperchen kleine Bazillen, die er mit den feinen Bazillen der Mäuseseptikämie vergleicht. Eine Kultivierung konnte damals nicht vorgenommen werden.

1887 erschienen, unabhängig voneinander, die Arbeiten von Weeks und Kartulis.

Weeks hatte in New-York zuerst bei einigen kleineren Familienepidemieen, dann bei größeren Epidemieen besonders im Frühjahr und im Herbst und in der Zwischenzeit bei zahlreichen sporadischen Fällen eine akute Conjunctivitis wechselnder Intensität beobachtet, in deren Sekret er konstant zahlreiche sehr kleine, feine Stäbchen fand, die gern in Eiterzellen oder auch frei in kleinen Häufchen lagen. (Die von ihm gegebene Abbildung zeigt die völlige Uebereinstimmung mit den Befunden der späteren Untersucher.) Die Kultur bereitete große Schwierigkeiten; es gelang Weeks nur, die kleinen Bazillen gleichzeitig mit anderen keulenförmigen (sog. Xerosebazillen) auf 0,5 proz. Agar zum Wachstum zu bringen und in dieser Mischung bis zur 16. Generation weiterzuzüchten, er unterscheidet jedoch in dem Gemisch richtig die beiden Bazillenarten und bildet sie zutreffend ab; eine Reinzüchtung wollte dagegen nicht gelingen. Die Angaben von Weeks über die Wachstumsverhältnisse sind deshalb in dieser ersten Arbeit noch lückenhaft und zum Teil unrichtig. Immerhin hat er mit großer Wahrscheinlichkeit die pathogene Bedeutung der kleinen Bazillen festzustellen gewusst, indem er einerseits Reinkulturen der Keulenbazillen, welche sich auf 1 proz. Agar leicht gewinnen ließen, auf menschliche Bindehäute übertrug, auf anderen dagegen das Gemisch der beiden Bazillen. Nur das Gemisch erzeugte Conjunctivitis, und zwar dieselbe klinische Form bei fünf Personen, mit einer Inkubation von 36—48 Stunden. Die Infektion übertrug sich dann jedesmal von dem geimpften auch auf das andere Auge. Deshalb erklärt er mit Recht den Keulenbacillus für eine nebensächliche Verunreinigung der Bindehaut.

Kartulis (Alexandrien) fand die Kochschen kleinen Bazillen wieder. Er betont bereits, dass diese Bazillenconjunctivitis mit dem Trachom selbst nichts zu thun habe, aber sich mit ihm vergesellschaften könne. Reinkulturen sind Kartulis offenbar nicht gelungen, da seine Beschreibungen dem unvermeidlichen Xerosebacillus gleichen. Daher wohl auch die Erscheinung, dass er mit seinen Kulturen bei sechs Impfungen auf die menschliche Bindehaut fünfmal keinen Erfolg hatte.

1890 hat Weeks dann auf dem internationalen medizinischen Kongress in Berlin berichtet, er habe nun auch Reinkulturen der kleinen Bazillen erhalten und mit diesen erfolgreiche Impfungen ausgeführt. Bei über 1000 Kranken habe er seitdem diese Bazillen gefunden. In einer weiteren Mitteilung aus dem Jahre 1895 kommt Weeks nochmals auf diese Reinkulturen zu sprechen und führt an der Hand von Abbildungen aus, dass dieselben in

jeder Hinsicht mit den inzwischen von Morax gewonnenen Resultaten übereinstimmen.

Morax hat uns 1894 die genaueste und exakteste Beschreibung der Wachstumsverhältnisse der Koch-Weeksschen Bazillen geliefert. Bezüglich des klinischen Bildes, welches er schon seit 1891 studiert hatte, weist er darauf hin, dass der Grad der Entzündung variieren kann.

Für Tiere waren die kleinen Bazillen absolut nicht pathogen; dagegen rief bei Morax selbst ein Tropfen einer Serumbouillon-Reinkultur (dritte Generation) mit 48stündiger Inkubation eine typische akute Conjunctivitis hervor. In einer späteren Arbeit hebt Morax hervor, dass die Kolonieen sehr denen des Influenzabacillus glichen. In einer weiteren Mitteilung von Morax & Petit erkennen die Autoren an, dass der Name der Conjonctivite aiguë contagieuse doch nicht nur derjenigen des Koch-Weeksschen Bacillus zukomme, nachdem die Erfahrungen von Axenfeld und Gifford gezeigt hatten, dass auch die Pneumokokkenconjunctivitis in akut kontagiöser Form auftreten könne.

In demselben Jahre (1894) berichten Wilbrand-Saenger-Staehlin bei einer großen Epidemie in Hamburg den Bacillus gefunden zu haben, aber vielfach zusammen mit Diplokokken, welche den Gonokokken glichen, sich aber nach Gram nicht entfärbten. Bei letzteren Fällen kam es zur Entwicklung von Follikeln, bei denjenigen, welche nur Bazillen enthielten, nicht. Bezüglich der Kulturen treten gewisse Unterschiede hervor, welche es zweifelhaft erscheinen lassen, ob die Autoren Reinkulturen erhielten. Nach einer späteren Mitteilung von Wilbrand (Diskussion zum Vortrage von Axenfeld, Heidelberger Ophth. Vers. 1896) kommen seit jener Epidemie in Hamburg sporadische Fälle immer wieder zur Beobachtung.

Weitere umfassende Untersuchungen sind von Weichselbaum & Müller mitgeteilt, die sie bei einer relativ leichten Epidemie in Ziersdorf (Niederösterreich) machten. Die Autoren weisen zunächst auf die bereits erwähnten Unvollkommenheiten und teilweisen Widersprüche der ersten Arbeiten über den Koch-Weeksschen Bacillus hin, welche in der anfänglichen Unmöglichkeit, Reinkulturen zu erhalten und in einer teilweisen Verwechselung mit den gleichzeitigen Xerosebazillen ihren Grund haben. (Doch gehen Weichselbaum & Müllrr in ihrer Kritik zu weit, wenn sie einen Widerspruch auch darin sehen, dass Weeks nie Hornhautkomplikationen sah, während Morax solche beobachtete; derartige Variationen sind bei der gleichen Krankheit sehr wohl möglich.) Weichselbaum & Müller erhielten fast nur mit menschlichem Serumagar Kulturen, am besten, wenn gleichzeitig einzelne sog. »Luftkeime« sich auf der Kultur befanden. Sie haben zehnmal positive Uebertragungen auf den Menschen ausgeführt, meist mit Reinkulturen, und dabei bestätigt, dass von scheinbar milden Fällen bei anderen schwere Erkrankungen vorkommen können, ja dass eine Art von Latenz vorkommen kann, indem scheinbar Gesunde längere Zeit die Bazillen beherbergen können.

Von erheblichem Interesse, besonders auch für die Beziehungen zum Trachom und seinen »Trachombazillen«, bezw. den Influenzabazillen, sind die weiteren Untersuchungen, welche L. Müller in Aegypten selbst anstellte. Er konstatierte hier von neuem die morphologische Aehnlichkeit mit seinen resp. den Influenzabazillen, überzeugte sich von dem »pandemischen Vorkommen« der Koch-Weeksschen Bazillen.

Bei der von Kamen 1899 in Czernowitz beobachteten großen Epidemie ließen sich die Bazillen, von denen der Autor ausgezeichnete Photogramme liefert (siehe Abb. S. 497), auf Nährböden mit Menschenblut leicht und in langen Generationen züchten. Kamen betont auch die nahe Verwandtschaft mit den Influenzabazillen, mit denen sie zu einer Gruppe gehören.

Eingehende Untersuchungen hat Hofmann aus der Greifswalder Augenklinik gebracht. Die dort durch polnische Schnitter eingeschleppte Krankheit zeigte klinisch ein auffälliges Verhalten insofern, als mehrfach ein chronischer Verlauf mit starken papillären Wucherungen beobachtet wurde. Drei Reinkulturimpfungen auf menschliche Bindehäute ergaben ein positives Resultat.

Eine ausgebreitete Epidemie wurde schließlich von Markus in den Volksschulen von Bitterfeld und bei fünf Erwachsenen beobachtet. Die Fälle kombinierten sich zum Teil mit starker Follikelbildung, im Beginn bestanden regelmäßig »Phlyktänen«, außerdem kleine Blutungen der Conjunctiva bulbi, besonders in der oberen Hälfte.

Rymowitsch (Kasan) tritt besonders entschieden für die völlige Identifizierung der Koch-Weeksschen Bazillen mit den Influenzabazillen ein, eine Ansicht, welche auch von Jundell ausgesprochen wird. Letzterer Autor beobachtete bei Säuglingen unter gleichzeitiger Bronchitis und zum Teil auch einer typischen Influenzafieberkurve eine akute Conjunctivitis, deren Bazillen denen der Influenza völlig glichen und wie diese auf Blutnährböden vorzüglich gediehen. Wieweit diese Identifizierung richtig ist, wird noch zu erörtern sein.

Weitere mehr kasuistische Mitteilungen werden im folgenden Kapitel kurz erwähnt werden.

Geographische Verbreitung. Epidemiologie.

Die vorstehende historische Einleitung ergiebt, dass die Conjunctivis des Koch-Weeksschen Bacillus auf der Erde weit verbreitet ist.

Sie ist nachgewiesen in Aegypten (Koch, Kartulis, L. Müller, Morax), im nördlichen Italien (Guasparrini in Siena, Giarré & Picchi, Corsini, Cannas), in Paris (Morax, Panas), Amiens (Fage), in der französischen Schweiz (Gonin), in Brüssel (Coppez), in Kopenhagen (Lundsgaard), in Kasan (Rymowitsch), in Kiew (Gromakowski), in Czernowitz (Kamen), in Lemberg (Dudzinski, Dziennik Tjagda lekarzy 1900, Nr. 3), in Deutschland in Hamburg (Wilbrand-Saenger-Staehlin), Greifswald (Hofmann), Rostock (Axenfeld), Halle (Markus), Bonn-Köln (zur Nedden), Freiburg (Axenfeld, sie ist hier ziemlich häufig), in England (Sydney-Stephenson, Juler). In Nordamerika in New-York (Weeks), Philadelphia (Veasey, de Schweinitz); aus Südamerika liegt die Mitteilung von Elmassian vor, dass sie in Paraguay häufig beobachtet wird.

Es ist danach nicht daran zu zweifeln, dass bei genauerem Nachsuchen man diese Infektionskrankheit noch an vielen anderen Orten finden würde, vielleicht dass kein Land und kein Klima gegen sie geschützt ist.

Trotzdem würde es fehlerhaft sein, bereits ihre ubiquitäre Verbreitung anzunehmen.

Es liegen vielmehr eine Anzahl zuverlässiger Mitteilungen vor, nach denen trotz umfangreicher und sachkundiger Untersuchungen einer großen Zahl von Bindehautentzündungen der Koch-Weekssche Bacillus während längerer Beobachtungszeiten nicht angetroffen wurde. Gifford (Nebraska, U. S. A.), der sehr oft die Pneumokokkenconjunctivitis fand, berichtet ausdrücklich, dass in seinem Gebiet, im Gegensatz zu New-York, die Koch-Weeksschen Bazillen nicht vorkamen. Veasey fand in Philadelphia ganz überwiegend Pneumokokken, nur selten Koch-Weekssche Bazillen; dasselbe berichtet Lundsgaard für Kopenhagen. Axenfeld ist in Marburg und Breslau denselben gar nicht, in Rostock nur sporadisch bei eingewanderten Polen be-

gegnet, dagegen der Pneumokokkenconjunctivitis sehr häufig. JUNIUS (Königsberg) berichtet das gleiche, ebenso BACH & NEUMANN für Würzburg*).

Nehmen wir hinzu, dass an den Orten, wo die KOCH-WEEKSsche Bazillenconjunctivitis beobachtet ist, ihre Frequenz sehr erheblich schwankt, indem sie nach zeitweise epidemischem Auftreten für längere Zeit sehr zurücktreten kann (z. B. in Hamburg) trotz der hochgradigen Kontagiosität), während sie an anderen Orten endemisch, in mehr oder weniger gleicher Häufigkeit grassiert, so müssen wir feststellen, dass ihre Verbreitung wie die anderer Infektionskrankheiten von Bedingungen abhängt, für welche bestimmte klimatische oder sonstige besonders disponierende Umstände sich bisher nicht mit Sicherheit feststellen lassen.

Nach älteren Darstellungen nimmt in Aegypten die Frequenz dieser Katarrhe, wie es scheint, im Sommer zu; das sehr häufig gleichzeitig vorhandene Trachom wird dadurch »flüssiger«. Man war gewohnt, diese Exacerbation mit der Zeit der Nilüberschwemmungen zusammenzulegen. Vielleicht, sagt L. MÜLLER, dass in dieser feuchten Jahreszeit die massenhaften Fliegen leichter den Infektionsstoff übertragen, als in den Sommermonaten mit ihrer enorm schnellen Verdunstung. Wie jedoch die Arbeit von LAKAH & KHOURI (Annales d'oculist 1902, Déc. p. 420, t. CXXVIII) feststellt, ist für die KOCH-WEEKSsche Infektion das Maximum in den Monaten Mai bis Juni, für die Gonorrhoe der Bindehaut im August gelegen. Sie beginnt also für die KOCH-WEEKSschen Bazillen schon vor dem Steigen des Nils. Beide fallen in die heiße Jahreszeit, aber in verschiedene Epochen derselben. Die Frequenzsteigerung betraf vorwiegend Kinder. Folglich kann sie nicht an der Temperatur allein liegen. Vielleicht, dass in dieser Wärme, wie die Autoren fragen, der Infektionsstoff länger virulent bleibt. Mit dem Feuchtigkeitsgehalt der Luft, auf den L. MÜLLER zurückgriff, zeigt dies Ansteigen eine gewisse, aber weniger auffällige Uebereinstimmung. Auch LAKAH & KHOURI weisen darauf hin, dass die oben genannten Monate am reichsten an Fliegen sind. Welcher von all diesen Umständen ausschlaggebend wirkt, lässt sich vor der Hand noch nicht bestimmt sagen. Die Häufigkeit von Hornhautkomplikationen bei der Conjunctivitis der KOCH-WEEKSschen Bazillen war relativ am größten ebenfalls im Monat Mai bis Juni.

Für New York giebt WEEKS eine Steigerung der Frequenz im Frühjahr und Herbst an. Andererseits ist eine Begünstigung durch »Erkältung«, wie sie besonders für die Pneumokokkenconjunctivitis so oft geschildert wird, für die KOCH-WEEKSschen Bazillenconjunctivitis nicht augenscheinlich.

Es lässt sich auch nicht behaupten, dass die Verbreitung dieser Bindehautentzündung irgendwie gleichen Schritt mit der Ausbreitung der epidemischen Influenza gehalten hätte. Wir haben dabei nicht die mit der Influenza sich gelegentlich oft verbindende symptomatische Conjunctivitis im Auge (welche im allgemeinen nicht den Charakter der KOCH-WEEKSschen trägt), sondern den stark sezernierenden Schwellungskatarrh und besonders sein epidemisches Auftreten. Während der großen Influenzaepidemieen sind eigentliche Conjunctivitisepidemieen

---

*) Siehe AXENFELD, »Ergebnisse« von LUBARSCH-OSTERTAG. Bakteriologie des Auges, 1895—1899.

nicht in vermehrter Zahl vorgekommen. Die Nachrichten aber über die enorme, auch heute noch unveränderte Häufigkeit der Koch-Weeksschen Bindehautinfektionen in Aegypten datieren aus einer Zeit vor dem neuen letzten Seuchenzuge der Influenza.

Klinisches Bild.

Nach der übereinstimmenden Beschreibung und besonders den nach Uebertragung auf die gesunde menschliche Bindehaut gemachten Beobachtungen (Weeks, Morax, Weichselbaum-Müller, Hofmann) ist die Inkubationszeit relativ kurz. Sie wird von Weeks und Morax auf 36—48 Stunden angegeben, auch Weichselbaum-Müller beobachteten im allgemeinen dies Intervall, während Hofmann schon 12 Stunden nach vorgenommener Uebertragung Beschwerden beginnen, und bereits nach 24 Stunden das Vollbild sich zeigen sah. Wenn die entzündlichen Erscheinungen beginnen, pflegen sie schnell, innerhalb weniger Tage, den Höhepunkt zu erreichen.

Die Lider sind an den Rändern gerötet, leicht geschwollen, sind morgens früh verklebt, können aber sonst, mit Ausnahme der seltenen ganz schweren Fälle*), spontan geöffnet werden; an den Lidrändern und im Lidwinkel sammelt sich schleimig eitriges Sekret an, das zumeist in großer Menge, mit Thränen vermischt abgesondert wird. Die Augen sind oft lichtscheu; es besteht ausgesprochene Rötung der Conjunctiva palpebralis; letztere ist deutlich geschwollen, dabei meist glatt und glänzend. Nicht selten finden sich leichte Pseudomembranen (bei der »Forme suraiguë«, wenn dieselbe dazu gehört, können sie sehr beträchtlich sein); die Bildung von Follikeln ist bei den Impffällen nicht hervorgetreten. Wo Follikel in großer Zahl beobachtet sind, wird (von Wilbrand-Saenger-Staehlin) eine Mischinfektion angenommen, während Markus sie bei den subakut beginnenden und chronisch verlaufenden Fällen doch z. B. auf die Koch-Weeksschen Bazillen zurückführt. Zu derselben Ansicht neigt Gromakowski. Für Aegypten, wo bei dem Koch-Weeksschen Katarrh sich naturgemäß sehr oft eine körnige Bindehaut findet, wird von Kartulis, L. Müller, Morax übereinstimmend angegeben, dass eine Kombination mit Trachom vorlag. Das gleiche gilt für etwaige Narben.

Auch die Conjunctiva bulbi ist lebhaft gerötet, auf der Höhe der Erkrankung oft ein wenig chemotisch. L. Müller betont, dass mitunter die Conjunctiva bulbi vorwiegend injiziert sei, mit eigentümlich bläulichem Farbenton; mitunter (bei der Markusschen Epidemie sehr oft) und besonders oben finden sich in ihr kleine Hämorrhagieen. Oefters treten im Lumbus conjunctivae kleine, trübe Bläschen auf. Morax unterscheidet dieselben von den eigentlichen Phlyktänen; sie seien echte, flüssigkeitsgefüllte Bläschen, nicht Leukocytenknötchen, wie die echten Phlyktänen. Markus dagegen, der sie bei allen seinen Patienten sah, identifizierte sie mit letzteren. Auch Wilbrand-Saenger-Staehlin sprachen von Phlyktänen, ebenso Gasparrini. L. Müller sah in Aegypten richtige Phlyktänen nur bei »skrofulösen« Kindern auftreten.

Mitunter bilden sich kleine Hornhautinfiltrate in der Nähe des Randes oder auch zentral, noch seltener kommen schwerere Ulzerationen zustande (Morax & Petit).

---

*) L. Müller, rechnet hierher die von Sameh als »Conjonctivites suraiguës« bezeichneten Fälle. Doch ist für deren Zugehörigkeit zur Conj. des Koch-Weeksschen Bacillus der bakteriologische Beweis noch nicht geliefert.

Die akuten Fälle mittleren Grades dauern in der Regel 3—4 Wochen; nur selten bleibt das Bild heftiger Conjunctivitis monatelang bestehen. Die Dauer hängt wesentlich von der Behandlung ab. Ohne eine solche aber kann sich das Leiden in der Weise erheblich in die Länge ziehen, dass, wie Hofmann und Markus beobachtet haben, eine stark papilläre Beschaffenheit der Bindehaut, besonders an der oberen Uebergangsfalle bestehen bleibt, in deren Nischen sich die Bazillen lange zu halten scheinen. Auch wenn bei längerer Dauer die Absonderung und die entzündliche Reizung nachlässt, so dass ein Bild mäßiger chronischer Conjunctivitis zu bestehen scheint, sind diese Fälle doch noch zu Rezidiven und Ansteckung anderer Personen fähig.

Ueberhaupt ist die Dauer der leichten Fälle, wiewohl dieselben oft schnell ausheilen, doch nicht immer kürzer, als die der schweren.

Nach L. Müller pflegt die Krankheit in Aegypten bei Kindern viel öfter heftig zu verlaufen als bei Erwachsenen, wohl wegen der bei letzteren so häufigen Trachomnarben. Bei schweren Fällen kann das Bild anfangs dem einer Blennorrhoe gleichen, auch ohne dass Mischinfektion mit Gonokokken besteht; doch beteiligt sich auch in diesen Fällen die Cornea nur ausnahmsweise schwer; die Conjunctiva kann dabei sich mit Pseudomembranen bedecken, die Präaurikulardrüse erheblich geschwollen sein. Bei den im allgemeinen nicht häufigen schwer pseudomembranösen Fällen, zu denen, wie schon erwähnt, L. Müller auch die ägyptische Conjonctivite suraiguë hinzurechnet, kommen periphere Hornhautinfiltrate häufiger vor. Diese Hornhautkomplikationen brauchen nicht, wie Weeks anfangs meinte, durch Mischinfektion zu entstehen, sondern können durch die Koch-Weeksschen Bazillen hervorgerufen sein. Einmal beobachtete Morax gleichzeitig den Ausbruch eines Herpes zoster frontalis.

Die Krankheit pflegt zunächt ein Auge zu befallen, wird aber fast immer bald doppelseitig, wenn nicht die Behandlung dies verhindert.

Das Allgemeinbefinden ist in der Regel nicht wesentlich gestört, mit Ausnahme bei sehr heftigen Fällen durch die Schmerzen und Schlaflosigkeit. Fieberhafte Erscheinungen u. dergl. werden nicht beschrieben. Ein leichter Schnupfen stellt sich nicht selten während der Krankheit ein, ohne die tieferen Teile der Nasenrachenhöhle zu beteiligen (Morax).

Sekretbefund.

Besonders während des Aufsteigens und auf der Höhe der Erkrankung, aber auch bei den chronischen Fällen findet man in den Eiterzellen und zwischen denselben die außerordentlich feinen, schlanken Bazillen oft in großer Zahl. Wo sie freiliegen, liegen sie gern in Häufchen zusammen, finden sich aber auch vielfach einzeln. Die Zahl der Phagocyten ist meist beträchtlich, nicht selten trifft man in jedem Gesichtsfeld zahlreiche Zellen, die mit den Bazillen vollgepfropft erscheinen.

Die Bazillen ähneln denjenigen der Mäuseseptikämie, noch mehr denen der Influenza, sind aber im Durchschnitt länger als letztere. Ihre Länge ist verschieden; viele sind noch nicht viel mehr als 0,5—1 μ lang, andere länger, bis 2 μ. Letztere Formen scheinen jedoch schon fadenförmige Verbände zu sein. Die kurzen Bazillen liegen gern zu zweit, so dass sie wie längliche, sehr feine Doppelkokken erscheinen. Mitunter ist eine Andeutung von Polfärbung vorhanden. Die Ecken sind etwas abgerundet. Die Breite der Bazillen ist sehr konstant; sie sind außerordentlich fein. Die Lagerung der Bazillen zu einander ist wechselnd.

Nach der Gramschen Methode entfärben sich die Bazillen sehr schnell und vollständig. Sie färben sich am besten mit sehr verdünntem Karbolfuchsin (10 Minuten), Karbolthionin nach Nicolle, warmem Löfflerschen Methylenblau, nehmen aber im allgemeinen die Farben nicht sehr intensiv an.

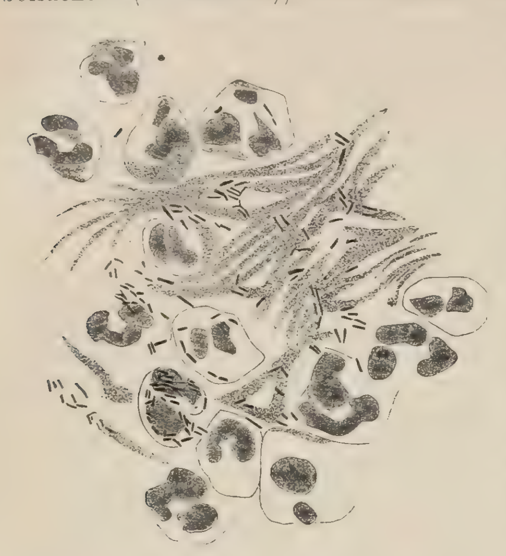


Fig. 1. Sekretpräparat (Pariser Epidemie, Morax). 1000fache Vergr.

In der Regel sieht man im Sekretpräparat nur die Koch-Weeksschen Bazillen, oder doch neben ihnen nur vereinzelte Kokken und Bazillen (besonders Xerosebazillen). (Voraussetzung ist, dass man nicht während des Abklingens der Erkrankung entnimmt, wo die Saprophyten sich wieder in den Vordergrund drängen.) Der scheinbare Widerspruch zwischen dieser Thatsache und der Erscheinung, dass auf der Kultur fast immer Xerosebazillen und nicht selten einzelne Staphylokokken mit aufgehen, erklärt sich dadurch, dass diese, obwohl geringer an Zahl, doch viel üppiger wachsen und sich so auf der Kultur in den Vordergrund drängen. Mischinfektionen der Koch-Weeksschen Bazillen mit den anderen als Conjunctivitiserreger bekannten Keimen (besonders Gonokokken, Pneumokokken, Diplobazillen) sind nach allgemeiner Erfahrung nicht häufig.

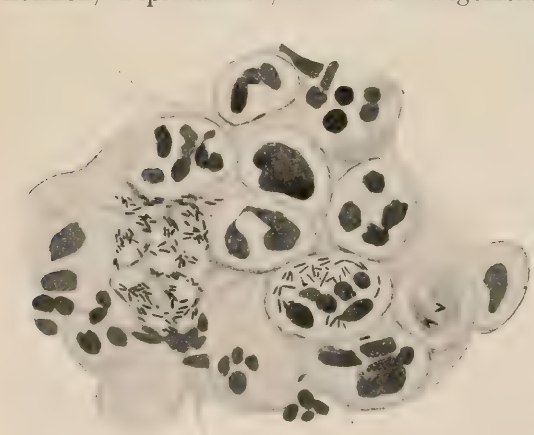


Fig. 2. Sekretpräparat (Freiburg). 1000f. Vergr.

Besonders charakteristische klinische Merkmale sind für solche Fälle, ausgenommen die in Aegypten öfters beobachtete Komplikation mit Gonorrhoe, nicht bemerkbar gewesen. Dagegen gesellt sich der Koch-Weekssche Bacillus gern zum Trachom hinzu und täuscht dann das Bild des akuten Trachoms vor. In der Epidemie von Wilbrand-Saenger-Staehlin waren die Koch-Weeksschen Bazillen oft mit »Pseudogonokokken«, d. h. zur Gruppe der Staphylokokken gehörigen Diplokokken vergesellschaftet; gerade diese Fälle gingen nach Angabe der Autoren mit Follikelbildung einher und erinnerten an die Michel-Sattlerschen Follikularepidemieen.

Während des Abklingens der Sekretion pflegen die spezifischen Bazillen schnell abzunehmen. Andererseits können sie sich auch bei re-

lativ geringem Reizzustand relativ lange »latent« halten (MORAX, HOFMANN).

Ueber die Lebensfähigkeit der Bazillen im Sekret siehe unter »Uebertragung« S. 500.

Kultur.

Der KOCH-WEEKSsche Bacillus wächst nur bei Bruttemperatur. Von den gewöhnlichen Nährböden ist bei reichlicher Sekretübertragung nur sehr feuchtes (0,5 proz. Peptonagar von nicht zu starker Alkaleszenz gelegentlich verwendbar. Doch ist auch darauf die Kultur nur wenigen Untersuchern für die 1. Generation gelungen (nur einmal kam MORAX bis zur 3. Generation), längere Uebertragungen sind damit nicht zu erwarten. MORAX betont, dass nur von heftigen Erkrankungen mit stark virulenten Bazillen diese Kultur zu glücken pflege. Wenn WEICHSELBAUM-MÜLLER andererseits die von MORAX kultivierten Bazillen nicht mit den ihrigen identifizieren wollen, weil ihnen auf einfachem Agar die Kultur überhaupt nicht glückte, so hält MORAX dem mit Recht entgegen, dass ihre Fälle erheblich milder waren.

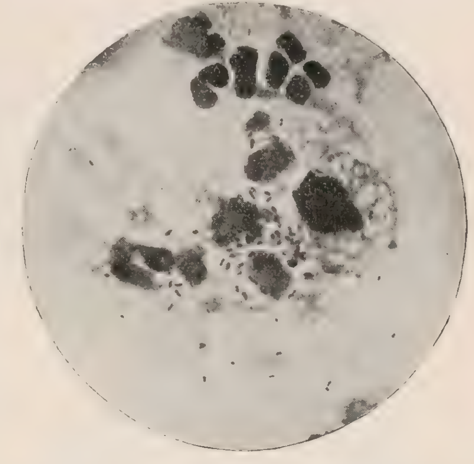


Fig. 3. Mikrophotographie nach einem Sekretpräparat von RYMOWITCH & MATSCHINSKY. 1000fache Vergr. »Influenza.«

Im allgemeinen bedarf es besonders präparierter Nährböden.

MORAX und WEICHSELBAUM-MÜLLER fanden am besten WERTHEIMsches Serumagar (Zusatz von Ascites, Ovarialcystenflüssigkeit, Hydrocele u. dergl.). Auf letzterem Nährboden konnte Morax über 100 Generationen züchten. HOFMANN verwandte auch mit Nutzen das WASSERMANNsche Schweinsserumnutroseagar*), später auch eine Mischung von schwach alkalischem Glycerinpeptonagar zu zwei Teilen und 1 Teil Ascitesflüssigkeit, welcher steriles Hammel- oder Menschenblut im Verhältnis von 1 : 2 beigemischt war. Auf letzterem Nährboden züchtete HOFMANN bis zur 25. Generation. Auf einfachem Agar mit Menschenblut gelang HOFMANN die Kultur nicht.

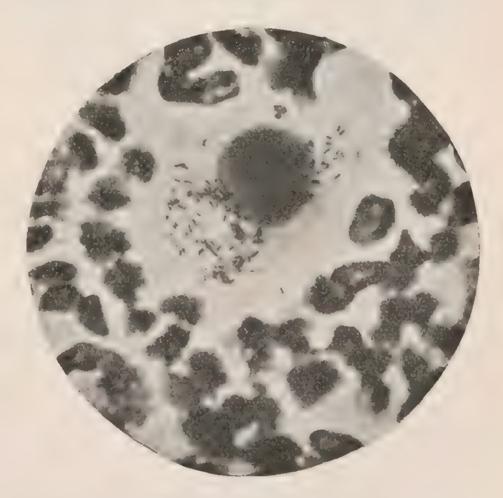


Fig. 4. Sekretpräparat der Czernowitzer Epidemie (KAMEN). 1000fache Vergr.

*) KAMEN erhielt darauf kein Wachstum.

Kamen und Markus erhielten dagegen sehr gute Resultate mit Pfeifferschen Blutnährboden (Menschenblut), auf welchen sie regelmäßig und beliebig lange weiterzüchten konnten. Reines Serumagar wurde von ihnen nicht benutzt.

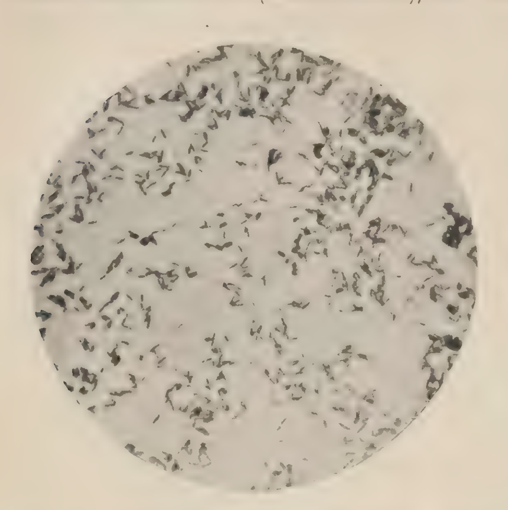


Fig. 5. Kultur der Koch-Weeksschen Bazillen (Kamen).

Weichselbaum - Müller haben anfangs betont, dass der Koch - Weekssche Bacillus überhaupt nur auf Serumagar gedeihe. Später haben jedoch auch sie auf Blutnährboden bei einzelnen Fällen Kulturen erhalten. Auch in dieser Hinsicht scheint der Charakter der Epidemieen sich etwas verschieden zu gestalten. Kamens und Markus' Fälle waren sehr akut und heftig, erheblich mehr als diejenigen der Weichselbaum-Müllerschen Epidemie und die von Hofmann beobachteten Fälle. Auch sind die Nährböden und das angewandte Blut nicht immer gleich geeignet. Es sind die bisherigen Angaben also dahin zusammenzufassen, dass der Koch-Weekssche Bacillus am besten auf Serumagar und in Serumbouillon gedeiht, außerdem aber, wenn auch nicht so sicher bei allen Epidemieen, auch auf Blutnährböden sich züchten lässt, wobei aber zu betonen ist, mit Rücksicht auf die Stellung der Bazillen zu den Influenzabazillen, dass meist nur Menschenblut (nicht Taubenblut) verwandt wurde. Zur Nedden betont, dass das mit dem Blut übertragene Menschenserum die Kultur ermöglichte.

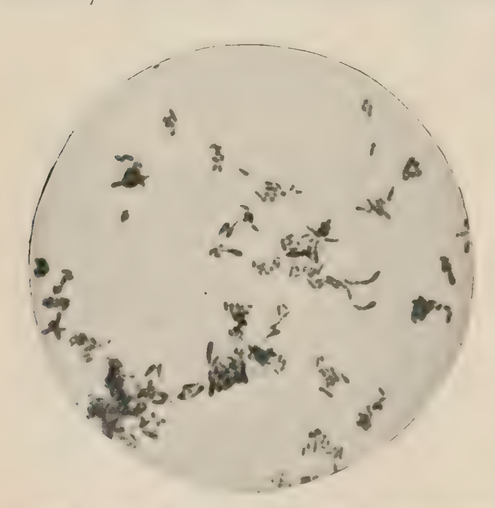


Fig. 6. Sog. Xerosebazillen von Koch-Weeksscher Conjunctivitis (Kamen).

Nur ausnahmsweise erhält man die Bazillen sogleich rein; sie sind meist vergesellschaftet mit Xerosebazillen, oft auch mit einzelnen Staphylokokken. Wie Rymowitsch angiebt, begünstigt auf der Kultur die gleichzeitige Anwesenheit von Xerosebazillen, von Diphtheriebazillen oder Staphylokokken das Wachstum des Koch-Weeksschen Bacillus*). Dasselbe haben schon Weichselbaum-

* In gleicher Weise begünstigen Xerosebazillen das Wachstum des Influenzabacillus (M. Neisser), mit welchen die Rymowitschschen Bazillen identisch gewesen sein dürften.

Müller betont für die sogenannten »Luftkeime«, worunter sie nach dem Vorgang von Grassberger Staphylokokken verstehen. Es ist aber doch zur Kultivierung nicht unbedingt nötig, dass derartige andere Keime zugegen sind, besonders von heftigen Erkrankungsfällen mit besonders lebensfähigen Bazillen lassen sich leichter Reinkulturen weiterzüchten (Morax).

Die Kolonieen des Koch-Weeksschen Bacillus sind nach 24—48 Stunden als feuchte, durchscheinende, glänzende Pünktchen oder Tröpfchen wahrnehmbar. Mit schwacher Vergrößerung bei hoher Einstellung erscheinen sie ähnlich wie kleine Luftblasen; bei genauer Einstellung des Randes erscheint derselbe rund. Sie sitzen der Oberfläche nur lose auf, lassen sich leicht abnehmen. Sie ähneln den Kolonieen von Influenzabazillen, sind wie diese unter der Lupe von glatter Kontur, homogenem Aussehen. Nur mit stärkerer (80 facher) Vergrößerung läßt sich an den Kulturen eine sehr feine Punktierung erkennen. Sie haben keine große Neigung zum Konfluieren, sind aber nach zur Nedden doch nicht so scharf abgesetzt, wie Influenzakolonien, und werden auf dem Nährboden schneller unsichtbar als letztere. Wo sie isoliert liegen, und besonders in der Nähe jener obengenannten andern Keime können sie größer werden, ihre Kontur wird leicht gewellt, ihr Aussehen undurchsichtiger, körniger; mitunter tritt alsdann eine gelbliche Farbe ein.

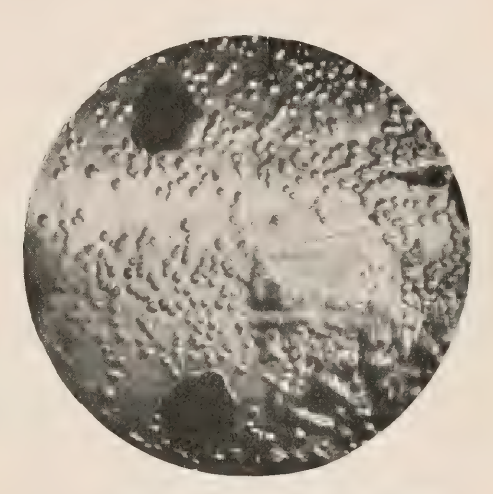


Fig. 7. Blutagarkultur Koch-Weeksscher Bazillen. Photographie von Kamen.

In der Serumbouillon bezw. Blutbouillon bildet sich eine zarte diffuse Trübung, die dann sich zu Boden setzt.

Morphologie. Von der Kultur erscheinen die Bazillen ebenso wie im Sekret als feinste Bazillen verschiedener Länge, ähnlich den Influenzabazillen. Es treten oft längere Scheinfäden auf, mitunter auch gewundene, längere Involutionsformen, die eine etwas größere Dicke besitzen. Schon Morax erwähnt solche; besonders reichlich sah sie Hofmann bei älteren Kolonieen, auch Weichselbaum-Müller und Kamen beschreiben sie und ich selbst habe sie in dieser Weise öfters gesehen. Mitunter sind bei den längeren Formen die Enden leicht verdickt; doch sind auch diese mit den viel dickeren, außerdem nach Gram positiv gefärbten Kokken der Xerosebazillen nicht zu verwechseln (siehe Abbildung 5 und 6).

Die Bazillen sind unbeweglich. Sie entfärben sich schnell nach Gram. Sie sind sauerstoffbedürftig.

Resistenz der Kultur. Auf den Kulturen sterben die Bazillen meist schnell ab, nach 5 Tagen pflegen sie nicht mehr übertragbar zu sein, oft schon viel früher. Bei 20° entwickeln sie sich nicht mehr, sie bleiben

aber, feucht gehalten, mitunter bis 60 Stunden entwicklungsfähig. Nach einer bis 10 Minuten langen Erwärmung auf 50° fanden sich noch lebensfähige Bazillen; nur 1—2 Minuten lang vermochten sie einer Temperatur von 60° zu widerstehen. WEICHSELBAUM-MÜLLER sahen nach 15 Minuten bei 60° ihre Kulturen absterben.

HOFMANN konnte an Reinkulturen sich überzeugen, dass ein anderthalbstündiger Aufenthalt bei — 7° die Bazillen nicht tötete. Er hält es deshalb für denkbar, dass unter besonders günstigen Umständen sich die Bazillen auch außerhalb des Menschen doch vielleicht länger halten können. In flüssigem Menschenserum hielten sie sich bei Bruttemperatur 6 Tage lang.

Eine $^{1}/_{2}$stündige Sonnenbestrahlung der bei 43° gehaltenen Kultur tötete die Bazillen noch nicht ab; nach $2^{1}/_{2}$ Stunden waren sie nicht mehr lebensfähig.

Uebertragung.

Wegen der außerordentlich rapiden Ausbreitung der von ihnen beobachteten Epidemie glaubten WILBRAND-SAENGER-STAEHLIN auch eine Uebertragung durch die Luft annehmen zu müssen.

Die Versuche von WEICHSELBAUM-MÜLLER sprechen nicht dafür, dass in trockenem Zustande die KOCH-WEEKSschen Bazillen übertragen werden können. Diese Autoren brachten Exsudatflocken in trockene PETRIsche Schalen; nach $6^{1}/_{2}$ Stunden waren sie eingetrocknet und ergaben keine Kulturen mehr. Das 8 Stunden lang getrocknete Sekret eines frischerkrankten Kindes rief auf einer gesunden menschlichen Bindehaut keine Infektion mehr hervor, während dies mit frischem feuchten Sekret gelang. Auch weitere Versuche ergaben ihnen, dass mit der völligen Austrocknung keine lebenden Bazillen mehr nachzuweisen waren. HOFMANN fand ebenfalls nach 3stündigem Aufenthalt in trockenen PETRIschen Schalen bei 20° C die Bazillen in den Exsudatflocken abgestorben. Unter diesen Umständen ist der KOCH-WEEKSsche Bacillus als nicht verstäubbar anzusehen.

Dagegen möchte ich auf einen Uebertragungsmodus hinweisen, bei dem doch die Luft in Frage kommt, der aber bisher vernachlässigt wird*). Da bei diesen sezernierenden Katarrhen durch den nicht selten gleichzeitigen Schnupfen, durch herabfließende Thränen, durch Vermittlung des Ductus nasolacrimalis infektiöses Material in den Nasenrachenraum und besonders auch in den Mund gelangen kann, so ist es nicht unmöglich, dass durch Sprechen, Husten und dergl. eine Tröpfchenverstäubung (FLÜGGE) geschieht, welche die Augen durch die Luft erreichen kann*). Ich habe z. B. bei der Diplobazillenconjunctivitis in den Mundwinkeln die Diplobazillen nachgewiesen (siehe LOBANOW, Arch. f. Ophth. LI, 1898); bei dem viel stärker sezernierenden Katarrh des KOCH-WEEKSschen Bacillus wird das noch leichter vorkommen. (Bei der Verwandtschaft mit den Influenzabazillen sei daran erinnert, dass diese die Austrocknung ebenfalls schlecht vertragen, dagegen in feuchtem Zustande sich länger halten können.)

Die Uebertragung geschieht im allgemeinen durch Kontakt, durch unmittelbare oder mittelbare Uebertragung des Sekrets. MÜLLER-WEICH-

*) Nur C. FRÄNKEL berührt in seiner Arbeit über die Meningokokkenconjunctivitis diese Möglichkeit.

selbaum erhielten allerdings aus Leitungswasser, in welches eine Reinkultur übertragen war, schon nach 15 Minuten keine Kulturen mehr. Ebenso konnte Hofmann nachweisen, dass Exsudatflocken in destilliertem wie in Leitungswasser bei 20° nach 3 Stunden nicht mehr übertragungsfähig waren. Bei Bruttemperatur gehalten aber waren sie um diese Zeit noch übertragbar; physiologische Kochsalzlösung konservierte auch bei 20° die Exsudatflocken mit lebensfähigen Bazillen bis zu 7 Stunden. Einfach in feuchter Kammer aufbewahrt, hielten sich die Bazillen in Exsudatflocken bis zu 18 Stunden lebensfähig.

Jedenfalls ist anzunehmen, dass das Wasser kurze Zeit als Uebertragungsmedium dienen kann; an feuchter Wäsche und dergl. können erheblich länger infizierende Sekretmassen erhalten bleiben. Für Aegypten ist schon von Koch die seitdem viel erörterte Möglichkeit betont worden, dass die massenhaften Fliegen die Ansteckung verbreiten helfen.

Hier ist nochmals hervorzuheben, dass nach den übereinstimmenden Beobachtungen von Morax, Weichselbaum-Müller, Hofmann auch chronische Formen mit sehr geringen, leicht übersehenen entzündlichen Erscheinungen noch monatelang der Verbreitung dienen können. Sie erklären das scheinbare Erlöschen und Wiederaufflackern der Epidemieen*).

Pathogenität. Disposition.

Der Koch-Weekssche Bacillus hat sich bei den Impfungen von Morax, Hofmann, Weichselbaum-Müller, welche solche Versuche vorzugsweise machten, für Tiere als gänzlich wirkungslos erwiesen. Affe, Hund, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratte, Maus, Huhn, Taube, Kalb, Ferkel erwiesen sich als refraktär, für alle Arten der subkutanen u. s. w. Impfung, auch in die Bindehaut hinein. Auch die vorherige Erzeugung heftiger Reizzustände, wie Morax sie mit Jequirity hervorrief zur Erzielung einer Disposition, brachten keine Bakterienwirkung auf der Bindehaut zustande. An der Infektionsstelle waren sie nach 24 Stunden überhaupt nicht mehr nachweisbar. Nur Kamen erhielt einmal mit einer Exsudatflocke beim Kaninchen eine kurz dauernde Entzündung.

Jedenfalls sind die Bazillen nicht imstande, im Tierkörper weiterzuwachsen. Dagegen legt ihnen Rymowitsch doch toxische Eigenschaften zu, die mit denen der Influenzabazillen übereinstimmen sollen, indem die Einverleibung großer Dosen toxisch wirke.

Die menschliche Bindehaut erweist sich dagegen in hohem Maße empfänglich. Die Kontagiosität ist hier so groß, dass alle 14 Uebertragungen auf den Menschen (Morax, Weeks, Weichselbaum-Müller, Hofmann), welche bisher vorgenommen wurden, und zwar zumeist mit Reinkulturen, krankheitserregend wirkten. Hofmann erzielte sie sogar mit 110 und 120 Stunden alten Kulturen. Nur einmal, bei Uebertragung von »abgeschwächtem« (wie, wird nicht angegeben) Virus auf seine eigene Bindehaut blieb bei L. Müller der Erfolg aus. Selbst von den mit Mischkulturen vorgenommenen 6 Impfungen von Weeks sind 5 positiv ausgefallen.

*) Es sei darauf hingewiesen, dass ganz das gleiche von der Influenza gilt; Bäumler, Pfeiffer, Wassermann, Clemens u. a. haben solch ein längeres Persistieren nachgewiesen und führen darauf die erneuten Ausbrüche von Epidemieen zurück.

Es scheint demnach eine fast ausnahmslose Empfänglichkeit zu bestehen. Die Koch-Weekssche Bazillenconjunctivitis gehört damit zu den kontagiösesten Infektionskrankheiten, welche wir überhaupt kennen. Der Verlauf dieser Impfentzündungen, der Befund im Sekret entsprach durchaus dem der ursächlichen Erkrankungen, von denen das Material entnommen war. Auch bei mehrere Stunden fortgesetzter Aufträufelung abgetöteter Kultur auf die menschliche Bindehaut erhielten Morax & Elmassian nach mehrstündigem freien Intervall einen, allerdings schnell vorübergehenden Katarrh. Filtrierte Kulturen wirkten erheblich weniger. Das Toxin sitzt somit vorwiegend in den Bazillen (dasselbe ist beim Influenzabacillus der Fall, Kolle & Delius).

Eine Immunität nach überstandener Erkrankung ist jedenfalls nur in beschränktem Maße vorhanden. Morax & Petit, ebenso L. Müller haben mehrfach wiederholte Erkrankungen derselben Personen in kurzer Zeit beobachtet. Weichselbaum & Müller impften dieselbe Person 4 Wochen nach Ueberstehen der ersten Impfconjunctivitis nochmals, wieder mit positivem Erfolg. Trotzdem erscheint das Vorkommen einer gewissen Immunität nach überstandener Erkrankung nicht ganz ausgeschlossen*), im Gegenteil würde das Erlöschen der Epidemieen sich damit am ehesten erklären können. Dafür spricht auch das lange Persistieren virulenter Bazillen nach Aufhören der entzündlichen Erscheinungen bei fast ausgeheilter Bindehaut. L. Müller berichtet sogar eine Beobachtung dafür, dass die Koch-Weeksschen Bazillen auf gesunder Bindehaut längere Zeit persistieren können nach abgelaufener Conjunctivitis, um nach mehreren Monaten absoluter Gesundheit, ohne dass der betreffende Patient irgend welche Gelegenheit hätte sich von neuem zu infizieren, zu einem Rückfall zu führen.

L. Müller führt an, dass bei ihm selbst mit »abgeschwächtem Virus« keine Conjunctivitis hervorzurufen war; bei einem andern entstand eine nur einen Tag anhaltende Bindehautentzündung.

Eine verschiedene Empfänglichkeit ist auch insofern festzustellen, als von einem schweren Fall andere eine ganz leichte Erkrankung beziehen können (Morax, Morax & Petit, Weeks, Hofmann) und umgekehrt. Unter den Fällen von Morax & Petit sind auch einige von sehr geringen klinischen Veränderungen. Es dürfte aber jedenfalls eine Ausnahme sein, dass die Uebertragung von wirksamem Material dieser Art in die Bindehaut überhaupt keine Conjunctivitis hervorruft.

Zu erwähnen ist hier noch, dass nach L. Müllers Erfahrungen eine narbige Bindehaut auf die Koch-Weeksschen Bazillen relativ oft wenig heftig reagiert.

Differentialdiagnose. Influenzabazillenconjunctivitis. L. Müllers Bazillen.

Die neuerdings von Pes behauptete Identität der Koch-Weeksschen Bazillen mit den Diphtheriebazillen resp. Xerosebazillen bedarf keiner näheren Widerlegung, da für jeden Sachverständigen ein Blick auf die Eigenschaften des Koch-Weeksschen Bacillus genügt, um diese Identifizierung als völlig falsch erscheinen zu lassen. Die Erscheinung, dass

* Für die nahestehende Influenza wird eine solche auch von mancher Seite (Bäumler, Wassermann, Clemens) angenommen, obwohl sie sich bei Tieren nicht erreichen lässt (Kolle & Doenitz).

mit den KOCH-WEEKSschen Bazillen zusammen mit Vorliebe die zur Gruppe der Diphtheriebazillen gehörigen Xerosebazillen*) auf der Kultur aufgehen, wird an dieser Täuschung schuld sein, wie es ja auch in den ersten Untersuchungen nicht gelang, Reinkulturen zu erhalten. Heutzutage sind beide leicht und sicher zu trennen. Auch im Sekretpräparat ist diese Verwechslung nicht möglich, zumal nicht bei Anwendung des GRAMschen Verfahrens.

KRUSE (Die Mikroorganismen von FLÜGGE, II. S. 441. 1896) berichtet, dass KARTULIS aus Konjunktivalsekret einen Bacillus von gleichem morphologischen Aussehen, aber üppigerem und kanariengelbem Wachstum gezüchtet hat, der anfangs Gelatine langsam verflüssigte, später eine Nagelstichkultur gab, auch auf Kartoffel wuchs. KRUSE nennt ihn »Bacillus pseudoconjunctivitidis«. Ferner haben im KRUSEschen hygien. Institut IBRAHIM und FUAD aus der Luft zwei diesem KARTULISschen ähnliche Bazillen gezüchtet, welche sie Bacillus aeris minutissimus und Bacillus aureus minutissimus nennen. Alle drei entfärbten sich nach GRAM.

Es handelt sich hier um ganz vereinzelte Befunde, die bei den massenhaften Untersuchungen des Bindehautsekrets mit den KOCH-WEEKSschen Bazillen sonst nie gesehen worden sind, und deshalb praktisch für die Differentialdiagnose kaum in Betracht kommen. Auch mit allen andern Konjunktivalbakterien der Menschen (Influenzabazillen s. u.) kann der KOCH-WEEKSsche Bacillus von dem Geübten nicht verwechselt werden. Sein Aussehen einschließlich des Verhaltens zur GRAMschen Färbung ist durchaus charakteristisch und es ist nicht richtig, wenn JUNDELL davor warnt, aus dem Deckglaspräparat die Diagnose zu stellen. Er thut das deshalb, weil er in einigen Fällen, wo er sie stellte, in der Kultur auf Blutagar keine solchen Bakterien, sondern nur pneumokokkenartige oder Xerosebazillen erhielt. Das ist schon deshalb nicht richtig, weil schon die Anwendung der GRAMschen Färbung eine Verwechslung dieser Bakterien im Sekretpräparat ausschließt. Dann aber lehrt die Litteratur, dass die KOCH-WEEKSschen Bazillen auf Tierblutnährböden nicht aufzugehen pflegen. Das Sekretpräparat sagt hier öfters **mehr** als die Kultur. Einzig und allein mit Influenzabazillen und den mit letzteren morphologisch und kulturell übereinstimmenden L. MÜLLERschen Bazillen haben sie große Aehnlichkeit.

In welchem Verhältnis stehen nun aber die KOCH-WEEKSschen Bazillen zu den Influenzabazillen und den mit letzteren wohl identischen L. MÜLLERschen Bazillen?

Sind sie mit ihnen identisch, so dass man auch ihre Conjunctivitis als »**Influenzabazillen-Conjunctivitis**« bezeichnen kann, wie dies neuerdings besonders von JUNDELL, SMITT, RYMOWITSCH befürwortet wird?

Zur Beurteilung dieser Frage muss zunächst festgestellt werden, dass es eine

Influenzaconjunctivitis

thatsächlich giebt, mit einem Bakterienbefund, welcher in jeder Hinsicht mit den PFEIFFERschen Bazillen übereinstimmt.

Zuerst hat L. MÜLLER im eitrigen Sekret Trachomkranker Stäbchen gefunden, deren Uebereinstimmung mit Influenzabazillen er eingehend schildert.

*) Auch die Influenzabazillen gedeihen nach den Angaben von RYMOWITSCH und M. NEISSER besser in Symbiose mit sog. Xerosebazillen.

Diese L. MÜLLERschen Bazillen, die ein häufiger, aber durchaus nicht konstanter Befund bei Trachomatösen waren, werden aber von ihm doch nicht mit den Influenzabazillen indentifiziert, weil die Kranken keine deutlichen Influenzaerscheinungen darboten. Auch waren keine epidemiologischen Beziehungen zur Influenza erkennbar. L. MÜLLER betont besonders, dass seine Bazillen mit Sicherheit nur auf Blutnährböden wachsen, besonders auf Taubenblut, und besonders üppig in Symbiose mit gewissen Staphylokokken. Von den ebenfalls von ihm eingehend studierten KOCH-WEEKschen Bazillen trennt er seine Stäbchen bezw. die Influenzabillen, weil die KOCH-WEEKSschen Bazillen im allgemeinen Serum bedürfen, auf Taubenblut nicht zu wachsen pflegen, auch schlanker und länger sind. L. MÜLLER und WEICHSELBAUM betonen auch, dass die Kolonieen der KOCH-WEEKSschen Bazillen auf Serumagar noch kleiner seien, als die der Influenza, und dass ihr Rand bei 80 facher Vergrößernug zart gekörnt sei, im Gegensatz zu den glatten, homogenen Influenzakolonieen.

Durchaus den gleichen Befund hatte ZUR NEDDEN bei einem Falle von nicht gonorrhoïscher Blennorrhoea neonatorum und einigen weiteren Fällen. Er nannte die Bazillen wegen der längeren und gewundenen Involutionsformen auf der Kultur anfangs »Pseudoinfluenzabazillen«, hat aber dieselben mit Rücksicht auf die inzwischen geänderte Auffassung (GRASBERGER, PFEIFFER) später als »Influenzabazillen« bezeichnet. In diesen Fällen und ebenso bei den weiteren, über die er kürzlich berichtet, fanden sich jedoch oft auch andere katarrhalische Influenzaerscheinungen in den Luftwegen; sie traten auf, während in Bonn eine Influenzaepidemie bestand, hörten mit letzterer auf und mit einer neuen Influenzaepidemie kamen wieder neue Fälle zum Vorschein. Unter 13 Fällen, die vorwiegend Kinder betrafen, war nur 5 mal ausschließlich die Bindehaut erkrankt; ZUR NEDDEN hält diese Conjunctivitis deshalb für nicht ungefährlich. Meist fand er die Influenzabazillen fast ausschließlich, nur einigemale mit Pneumokokken oder Streptokokken gemischt. ZUR NEDDEN betont zum Unterschiede von den KOCH-WEEKSschen Bazillen, dass die Influenzabazillen schlanker und länger seien, besonders aber durchaus hämoglobinbedürftig. Er stimmt mit L. MÜLLER überein, dass sie auf Taubenblut gut wuchsen, was die KOCH-WEEKSschen Bazillen nicht thun. Auch behalten nach ihm die Influenzakolonieen auf Blutagar ihre homogene Beschaffenheit, ihre halbkugliche Prominenz, während die Kolonieen der KOCH-WEEKSschen Bazillen, die viel schwerer züchtbar sind, auf dem Nährboden bald unsichtbar werden. Auch seien Bazillen von dem Aussehen der KOCH-WEEKSschen niemals bisher im Bronchialsekret gefunden. ZUR NEDDEN verwirft deshalb die von JUNDELL geäußerte Identifizierung.

JUNDELL hat, wie es scheint, nur Fälle selbst untersucht, welche bei typischer, fieberhafter allgemeiner Influenza an Bindehautentzündung erkrankten. Er fand bei derartigen Säuglingen in einer Reihe von Fällen eine Conjunctivitis verschiedenen Grades mit massenhaften typischen Influenzabazillen. Für ihn ist es nicht entscheidend, dass der KOCH-WEEKSsche Bacillus im allgemeinen auf Serum wachse, da auch bei Influenzabazillen dies vorkomme, wenigstens gegenüber manchen Arten von Ascites u. dergl. Dem hält aber ZUR NEDDEN entgegen, dass es wohl der (wenn auch geringe) Hämoglobingehalt sei, den manches menschliche Serum enthalte, der den Nährboden ausnahmsweise für Influenza bekömmlich mache; wo andererseits der KOCH-WEEKSsche Bacillus auf Blut wachse, habe es sich um Menschenblut gehandelt, dessen Serumbestandteil das Wachstum ermögliche. ZUR NEDDEN betont, dass nur Erfahrung mit beiden Bakterien ein Urteil gestatte. In dieser Hinsicht ist beachtenswert, dass MORAX, ein hervorragend erfahrener Kenner der KOCH-

WEEKschen Bazillen, der aber auch, wie er berichtet, öfters Influenzaconjunctivitis untersucht hat, sich gegen die völlige Identifizierung ausspricht, aus denselben Gründen, wie ZUR NEDDEN. Auch giebt er an, in Aegypten sehr oft den KOCH-WEEKSschen Bazillen, nie aber den L. MÜLLERschen gefunden zu haben.

Sodann teilt RYMOWITSCH mit, dass er mit Bazillen (siehe Abb. 3, S. 497), welche er als KOCH-WEEKSsche bezeichnet, die aber vielleicht echte Influenzabazillen waren, in jeder Hinsicht, auch bezüglich des Tierversuchs (toxische Wirkung bei Anwendung großer Dosen) eine Identität mit Influenzabazillen erhalten habe; der gleichen Ansicht giebt SMITT Ausdruck, ebenso GIARRÉ & PICCHI. Eine Influenzaconjunctivitis beschreiben neuerdings noch MORAX und M. NEISSER.

Fig. 8. Klatschpräparat (RYMOWITSCH) einer 24stünd. Hämoglobinagarkultur. 270f. Vergr. »Influenza.«

Es ist nicht daran zu zweifeln, dass diese Autoren Influenzabazillen vor sich gehabt haben, ebensowenig, dass solche Bindehautentzündung verursachen können, die sogar gelegentlich einen epidemischen Charakter anzunehmen scheint. Nur wird man sich fragen müssen, ob diese Bazillen mit den KOCH-WEEKSschen sich vollständig deckten.

Um dem Leser ein Urteil zu ermöglichen, habe ich eine Anzahl Abbildungen von Sekretpräparaten und Kulturen wiedergegeben, die als KOCH-WEEKSsche Bazillen von typischen Epidemien veröffentlicht sind (Fig. 1—4). Ich füge hier noch zwei Photographieen RYMOWITSCHscher Kulturen an.

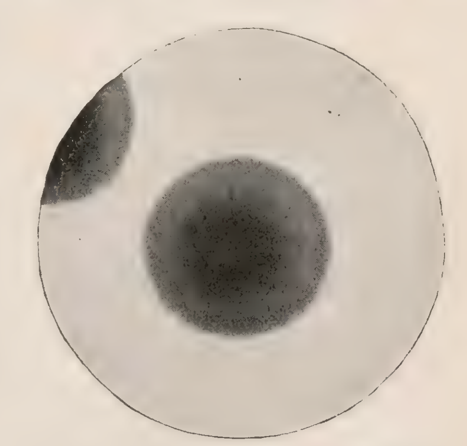


Fig. 9. Dasselbe, 90fach. »Influenza.«

Die vorliegenden Mitteilungen über KOCH-WEEKSsche Bazillen lassen allgemein erkennen, dass die KOCH-WEEKSschen Bazillen nicht in dem Maße auf Hämoglobin angewiesen sind, als dies die PFEIFFERschen Bazillen zu sein pflegen (s. o.).

Während der PFEIFFERsche Influenzabacillus eine deutliche Tierpathogenität, besonders für Affen, für Kaninchen und Meerschweinchen (Peritoneum!) besitzt derart, dass eine toxische Erkrankung meist ohne Vermehrung der Bazillen eintritt (gegen welche nach den Untersuchungen von KOLLE & DELIUS*) eine spezifische Immunität

*) Siehe KOLLE & DELIUS Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 24.

sich nicht erzielen lässt), haben bisher die Tierimpfungen mit dem Koch-Weeksschen Bacillus ein völlig negatives Resultat gehabt. Nur Rymowitsch legt den von ihm gefundenen Bazillen die gleichen toxischen Eigenschaften bei, wie den Influenzabazillen. Ich halte jedoch es für sehr wünschenswert, dass mit dem Koch-Weeksschen Bacillus weitere Tierversuche angestellt werden, da bisher große Dosen zur Impfung mit demselben nicht benutzt worden zu sein scheinen. Bei dem schon erwähnten Ausbleiben einer Tierimmunität für den Influenzabacillus wird sich allerdings der spezifische Immunisierungsbeweis zur Identifizierung nicht führen lassen.

In klinischer Hinsicht steht, wie erwähnt, der völligen Identifizierung der Koch-Weeksschen Bazillen mit den Influenzabazillen die Thatsache entgegen, dass bei den durch Koch-Weekssche Bazillen hervorgerufenen Erkrankungen, besonders den großen Epidemieen, Störungen des Allgemeinbefindens (abgesehen von einem allgemeinen Unbehagen und leichtem Schnupfen auf der Höhe der Erkrankung) und sonstige Influenzasymptome so gut wie ganz zu fehlen pflegen. Auch gingen die Bindehautepidemieen durchaus nicht parallel mit der Ausbreitung der »Influenza«. Die Mitteilungen von Koch, Kartulis, Weeks liegen, wie auch Jundell betont, vor der letzten Pandemie und lassen von gleichzeitiger Influenza ebensowenig etwas erkennen, wie die späteren Mitteilungen. Demgegenüber muss aber auch darauf verwiesen werden, dass L. Müller seine von den Influenzabazillen nicht zu trennenden Bazillen ebenfalls ohne sonstige Influenzasymptome fand; auch zur Nedden sah einige solche Fälle. Will man also L. Müllers Bazillen mit Influenzabazillen identifizieren, so muss man zugeben, dass es auch eine ausschließliche Erkrankung der Bindehaut durch Pfeiffersche Bazillen geben kann, die wir schließlich doch wohl auch für epidemiefähig halten müssen.

Es würde die Identität nicht wiederlegen, dass das eine Mal vorwiegend lokale Symptome von seiten der Bindehaut, das andere Mal mehr die allgemeinen der Influenza hervortreten. Wir haben auch andere Erfahrungen dafür, dass von der Bindehaut mit ihrer relativ kleinen Oberfläche Infektionen das Allgemeinbefinden weniger stören, als bei Lokalisation der Erkrankung im Tractus respiratorius, so bei der Diphtherie, so besonders bei der Pneumokokkenconjunctivitis, bei der nur ausnahmsweise stärkere Allgemeinerscheinungen zu beobachten sind. Gerade die letztere ist ein Beweis, dass spezifische Lokalerkrankungen der Bindehaut die sonst zur Beobachtung kommenden Manifestationen der betreffenden Erreger geradezu ausschließen können. Pneumokokkenconjunctivitis bei gleichzeitiger Pneumonie ist extrem selten. Von Interesse für die Frage nach der Stellung der Koch-Weeksschen und der Pfeifferschen Influenzabazillen würde es sein, wenn mit einer aus Bronchialsekret reingezüchteten Kultur der letzteren eine Impfung mit positivem Erfolge auf eine menschliche Bindehaut vorläge, zum Vergleiche mit den Impfungen des Koch-Weeksschen Bacillus (siehe S. 500 ff.). Doch ist ein solcher Versuch nicht anzuraten.

Solange derartige Befunde ausstehen, solange nicht, wie Jundell richtig ausführt, eine influenzafreie Zeit ein sicheres Urteil gestattet, ob mit der Influenza auch die Koch-Weekssche Bazillenconjunctivitis schwindet, wird man die völlige Identifizierung zurückstellen und sich zunächst mit der Feststellung begnügen, dass die genannten Keime sehr nah verwandt sind und zu der gemeinsamen Gruppe der

Influenzabazillen, oder, wie JUNDELL sie nennt, des »Bacillus catarrhalis« gehören.

Die Prophylaxe gegen den KOCH-WEEKSschen Bacillus besteht in Reinlichkeit und sorgsamer Vermeidung der direkten und indirekten Sekretübertragung. Schwerere Fälle bedürfen der Isolierung; Schulen sind bei zahlreicheren Erkrankungen zu schließen, jedenfalls die erkrankten Kinder auszuschließen.

Für die Therapie erweist sich gerade gegen diese Form am wirksamsten das Argent. nitricum in 1—2 proz. Lösung. Das gegen andere Infektionen, besonders die Diplobazillen, so wirksame Zink lässt hier oft im Stich.

Wichtig ist auch die gründliche Behandlung der zum chronischen Verlauf neigenden Formen.

Litteratur.

AXENFELD, »Ergebnisse« von LUBARSCH-OSTERTAG, Bakteriologie des Auges. 1895 bis 1899.
COPPEZ, Arch. d'ophth., 1899, t. 19, p. 11.
ELMASSIAN, Annales d'oculist., 1900.
FAGE, La Clinique ophthalmol., 1900, p. 5.
GASPARRINI, Batteriologia delle congiuntiviti acute. Annali d'ottalmologia, 1895, Beilageheft. — Ders., Annali d'ottalm., vol. 25, 1896.
GONIN, Revue médicale de la Suisse Romande, 1899, Févr. Mars.
GRASSBERGER. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 25, 1897. — Ders., Centralbl. f. Bakt., Bd. 28, 1898, S. 353.
GROMAKOWSKI, Archiv f. Augenheilk., Bd. 41, S. 197, 1900.
HOFMANN, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 33, 1900, S. 109.
JULER, Brit. Med. Journ. 1894, 15. Sept.
JUNDELL, Influenzaconjunctivitis bei Säuglingen. Mitteilungen aus der Augenklinik des Carolinischen med. chirurg. Instituts in Stockholm (Widmark), (bei Fischer, Jena), Bd. 3, 1902, S. 11.
KAMEN, Centralbl. f. Bakt., 1899, Bd. 25, S. 401.
KARTULIS, Centralbl. f. Bakt., Bd. 1, 1883.
KOCH, R., Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt, Bd. 3, S. 19.
KOLLE & DELIUS, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 24.
KRUSE, vergl. FLÜGGE, Die Mikroorganismen, Bd. 2, 1896, S. 441.
LAKAH & KHOURI, Annales d'ocul., 1902, t. 128, p. 420.
MARKUS, Münch. med. Wochenschr., 1901, S. 2137.
MORAX, Sur l'étiologie des Conjonctivites aiguës. Thèse de Paris, 1894. — Annales d'ocul. t. 129, 1903, p. 156.
MORAX & BEACH, Archiv f. Augenheilk., Bd. 33, 1896.
MORAX & ELMASSIAN, Ann. d'ocul., t. 121, 1899. Verhandl. des internat. ophth. Congresses Utrecht 1899, S. 465. — Ann. de l'Inst. Pasteur, 1898, p. 210.
MORAX & PETIT, Ann. d'oculist., t. 120, p. 161, 1898.
MÜLLER, L., Archiv f. Augenheilk., Bd. 40, 1900, S. 13.
ZUR NEDDEN, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1900. Januar. — Ders., ebenda, Bd. 38, S. 173. — Ders., Ueber Influenzabacillenconjunctivitis, ebenda, Bd. 41, 1903, März.
NEISSER, M., Ueber die Symbiose des Influenzabacillus. Deutsche med. Wochenschr., 1903, Nr. 26.
RYMOWITSCH, Wratsch, t. 20, p. 638, 1900 u. 1901.
DE SCHWEINITZ, Ophth. Record, 1899, p. 80 and 87.
SIDNEY-STEPHENSON, Centralbl. f. Augenheilk., 1896, S. 729.
SMIT, Tijdschrift v. Geneeskunde, 1900, Nr. 26. Ref. Michel-Nagel.
VEASY (Philadelphia), Ophth. Review, 1899, S. 354. — Ders., Archives of ophthalmology, vol. 28, 1900, 3—5.
WEEKS, Arch. f. Augenheilk., Bd. 17, S. 318, 1887. — Ders., New-York eye and ear infirmary Report., 1895.
WEICHSELBAUM & MÜLLER, Arch. f. Ophthal., Bd. 47, 1899, S. 108.
WILBRAND, SAENGER, STAEHLIN, Jahrb. d. Hamburger Staatskrankenanstalten, 1894.

II. Diplobazillenconjunctivitis (Morax, Axenfeld).

Historisches.

Die Entdeckung dieser eigentümlichen, nach unseren bisherigen Kenntnissen ausschließlich der menschlichen Bindehaut eigentümlichen und sehr häufigen Infektionskrankheit verdanken wir Morax. Im Jahre 1896 brachte er in einer kurzen, aber alles Wesentliche enthaltenden Mitteilung die genaue Beschreibung des Krankheitsbildes, welches er als »Conjonctivite subaiguë« bezeichnete, und seines Erregers, zugleich mit der Feststellung, dass die Uebertragung von Reinkultur im Konjunktivalsack der Menschen die typische Erkrankung hervorrief, während für Tiere der Bacillus in keiner Weise pathogen war.

Unmittelbar darauf demonstrierte Axenfeld der Ophthalmologischen Gesellschaft in Heidelberg Präparate desselben Bacillus, den er unabhängig vor einigen Monaten in Marburg auf Löfflerschem Blutserum gezüchtet hatte. In einer genaueren Mitteilung bestätigte er die Angaben von Morax in jeder Weise und ergänzte in dieser und in einer weiteren Abhandlung, die bereits auf einem Material von 51 Fällen beruhte, das klinische Bild, für welches er wegen des eminent chronischen Charakters den Namen der »chronischen Diplobazillenconjunctivitis« vorschlug. Auch Axenfeld hatte beweisende Impfungen auf die menschliche Bindehaut vornehmen können.

Im Anschluss an diese Veröffentlichungen sind dann von verschiedensten Seiten weitere Bestätigungen erfolgt, welche darthun, dass diese Infektionskrankheit auf der Welt außerordentlich weit verbreitet ist, und dass derselben in der Mehrzahl der Fälle ein ganz eigenartiges klinisches Bild zukommt.

Peters berichtete aus Bonn über zahlreiche Fälle; auch er hatte, ebenso wie Gifford (Omaha, Nebraska) schon früher von dem Bacillus Reinkulturen auf Agar erhalten, bezweifelte aber vorläufig die von Morax und Axenfeld behauptete pathogene Bedeutung, weil er ihn ohne stärkere Reizung angetroffen hatte. Dann aber überzeugte er sich auch von der Pathogenität und betonte die besondere Häufigkeit im Rheinthal. Es folgten eine große Anzahl weiterer Mitteilungen, über welche in dem Abschnitt »Epidemiologie« näheres mitgeteilt wird.

Dass diese so außerordentlich häufige, vielleicht häufigste Bindehautinfektion so relativ spät entdeckt worden ist, liegt wohl daran, dass bis dahin das bakteriologische Interesse sich vorwiegend den akuten Formen zugewandt hatte, ferner auch daran, dass die Kultur der Diplobazillen im allgemeinen nur auf serumhaltigen Nährböden gelingt.

Geographische Verbreitung und Epidemiologie.

Die Diplobazillenconjunctivitis ist bisher nachgewiesen:

in Amerika in Philadelphia (Sweet, de Schweinitz & Veasy), St. Louis (Alt), Omaha (Gifford);

in Afrika in Aegypten von (L. Müller, Morax, Lakah & Khouri);

in Europa: in London (Eyre), Kopenhagen (Lundsgaard), Leyden (Schoute), Bern (O. Simon, Pflüger), Lausanne (Gonin), Paris (Morax & Petit), Clermont-Ferrand (Biard), Italien (Giarré & Picchi), Parma (Corsini); in

Deutschland: Marburg, Breslau, Rostock, Freiburg (Axenfeld, Bietti), Bonn (Peters, zur Nedden), Greifswald (Hoffmann), Würzburg (Bach & Neumann), Nürnberg (Alexander); Wien (L. Müller); Kasan (Rymowitsch).

Es ist also nicht daran zu zweifeln, dass der Moraxsche Diplobacillus auf der Erde sehr verbreitet ist; bei der durch die Impfungen von Morax, Axenfeld, Hoffmann und Gifford nachgewiesenen außerordentlichen Kontagiosität der dabei sehr hartnäckigen Diplobazillenconjunctivitis ist dies auch verständlich. Nach mündlichen Berichten an den Verfasser kommt er noch an sehr vielen anderen Orten vor.

Trotzdem ist es auch für diese Infektionskrankheit noch nicht statthaft von einer gleichmäßigen Ubiquität zu sprechen. Junius berichtet ausdrücklich, dass er ihnen bis 1900 in Königsberg nicht begegnet sei; ebenso ist sie in Aegypten im Verhältnis zu der enormen Häufigkeit anderer Augenkatarrhe relativ selten. Schon L. Müller weist darauf hin, und Lakah & Khouri haben dort in einem Jahre unter 966 bakteriologisch untersuchten Bindehautentzündungen nur 15 mal Diplobazillen gefunden, gegen 523 Koch-Weekssche Bazillen und 257 Gonorrhöen. Dabei gesellt sich an und für sich der Diplobacillus nicht ungern zum Trachom hinzu (Peters, Hoffmann).

Wie enorm häufig demgegenüber an anderen Orten die Diplobazillenconjunctivitis ist, geht daraus hervor, dass z. B. Eyre sie bei ca. 2 $^1/_2$% aller Patienten der Brayleyschen Poliklinik fand. Gonin (Lausanne) fand in einem halben Jahr unter 351 nacheinander zur Behandlung gekommenen Fällen von Conjunctivitis die Diplobazilleninfektion nicht weniger als 180 mal. Nach Pflüger-Simon macht sie in Bern ca. 10% aller Patienten aus. Aehnlich häufig ist sie in Rostock, Freiburg, Greifswald; in Bonn konnten an der Univ.-Augenklinik in einem Jahre über 500 Fälle beobachtet werden. Dabei sind in jenen Städten nicht etwa besonders umfangreiche akute Epidemieen gewesen; dazu neigt diese Infektion überhaupt wenig. Sondern es handelt sich um ein endemisches, ziemlich gleichmäßig häufiges Vorkommen, besonders innerhalb einzelner Familien und in Form sporadischer Fälle.

Es erkranken Leute jeden Lebensalters; Erwachsene am häufigsten. Eine besondere persönliche Disposition ist nicht zu erkennen, ein Frequenzunterschied nach der Jahreszeit ist insofern zu verzeichnen, als sie in der heißen, staubigen Jahreszeit häufiger beobachtet wird (Gonin). Die Uebertragung geschieht durch direkte oder indirekte Sekretübertragung.

Klinisches Bild.

Morax hatte der Krankheit den Namen »Conjonctivite subaiguë« beigelegt, ich selbst den der »chronischen Diplobazillenconjunctivitis« und zwar deshalb, weil unbehandelt die Krankheit sich enorm, viele Jahre lang hinzuziehen pflegt. Als später von ihm dann auch ausnahmsweise akute Fälle beobachtet wurden, habe ich vorgeschlagen, lieber nur allgemein von »Diplobazillenconjunctivitis« zu sprechen. Die Krankheit geht seitdem unter dem Namen der Diplobazillenconjunctivitis, von Morax oder von Morax-Axenfeld.

Wenn für irgend eine der infektiösen Conjunctivitisformen, so gilt nach allgemeiner Uebereinstimmung für diese die Thatsache, dass sie mit Vorliebe ein charakteristisches klinisches Bild darbietet, nämlich das der »Blepharoconjunctivitis«.

Die selteneren Fälle des akuten Anfangs abgerechnet, beginnt die Diplobazillenconjunctivitis mit geringen katarrhalischen Beschwerden und befällt fast immer beide Augen, wenn auch nicht immer zu gleicher Zeit; das zweiterkrankte ist oft milder betroffen. Es sammelt sich, besonders während der Nacht, mäßig reichliches, graugelbliches, ziemlich zähes Sekret an, vornehmlich im inneren Lidwinkel. Die Lidränder röten sich, und zwar in auffallender Weise besonders in den Lidwinkeln, am meisten im inneren. Diese Rötung des inneren Lidwinkels ist oft im Verhältnis zu der Geringgradigkeit der Bindehautveränderungen auffallend deutlich; bei stärker absondernden Fällen kann sie in Form eines größeren rundliches Fleckes die Karunkel umgeben. Die gerötete Lidhaut ist dabei in der Regel feucht, leicht mazeriert, oft etwas weißlich überzogen, intertrigoartig. Nach der älteren symptomatischen Bezeichnung würde das von manchen als Ophthalmia angularis bezeichnet werden.

Die Schleimhaut der Lider zeigt in der Regel nur sehr geringe Schwellung, dabei Hyperämie vorwiegend in den den Rändern zugelegenen Teilen und an der Uebergangsfalte; die Conjunctiva bulbi pflegt weniger beteiligt zu sein, nur nach den Lidwinkeln hin sind oft die oberflächlichen Gefäße mäßig erweitert. Phlyktänen sind selten und treten im allgemeinen nur hervor, wenn die Infektion sog. skrofulöse Personen, besonders Kinder befällt. Hornhautkomplikationen sind nicht häufig, kommen aber vor in Gestalt kleiner oberflächlicher Infiltrate in den Randteilen, vom Typus der sog. katarrhalischen. Bereits Morax, Axenfeld, Biard, Peters hatten einzelne solche Fälle gesehen und besonders Petit hat dieselben eingehender studiert. Er hat in den Infiltraten mehrfach nur den Diplobacillus gefunden und betont die klinisch wichtige Thatsache, dass die ursächliche Bindehautentzündung oft nur gering sei und leicht übersehen werde, dass aber auch diese Hornhautinfiltrate oft erst auf Zinkeinträufelungen schnell ausheilen. Auch Hoffmann und zur Nedden, Pflüger, machten über sie nähere Angaben. Wo letzterer bei Diplobazillenconjunctivitis jedoch ein Ulcus serpens fand, handelte es sich stets um eine Mischinfektion mit Pneumokokken.

Das klinische Bild dieser »Blepharoconjunctivitis« darf sofort den Verdacht der Diplobazilleninfektion erwecken. Es würde aber zu weit gehen, wollte man damit schon eine sichere Diagnose stellen; denn in solchen Fällen ist doch mitunter ein anderer Befund oder ein negativer vorhanden. Ein sicheres Urteil ergiebt erst die Deckglasuntersuchung und Kultur (Morax, Axenfeld, zur Nedden). Gelegentlich kann auch die stärkere Winkelbeteiligung bei der Diplobazillenconjunctivitis fehlen; außerdem sind von Axenfeld, Hoffmann und zur Nedden, Pflüger einzelne Fälle von akutem Schwellungskatarrh auf dieser Basis beschrieben.

Bei sehr langem Bestehen kann sich Ectropium, Distichiasis, Ekzem der Lidhaut hinzugesellen. Auch Follikel in der Conjunctiva werden öfters beobachtet; wo sie aber reichlicher vorkommen, handelt es sich wohl nicht um Folge der Diplobazilleninfektion, sondern um eine Kombination, wie eine solche auch mit dem echten Trachom nicht selten ist.

Ohne Behandlung scheint die Krankheit sich, unter öfteren Exacerbationen, stets in die Länge zu ziehen. Ob vielleicht die seltenern akuten Fälle öfter einen schnellen spontanen Ablauf zeigen, wissen wir nicht, da alle bisher beobachteten Fälle durch Behandlung abgekürzt wurden.

Mitunter besteht gleichzeitiger Nasenkatarrh; bei einer Familie mit auffallend stark absondernden Bindehäuten fand ich auch an den Nasenöffnungen gerötete, etwas mazerierte Hautstellen, in denen sich Diplobazillen fanden; bei einem andern Patienten fand sich dasselbe in den Mund-

winkeln (Lobanow). Ob man aber in diesen Fällen von einer »Diplobazillen-rhinitis« oder -stomatitis reden darf, muss dahingestellt bleiben. Die Angaben Biards, dass der Diplobacillus sich sehr oft in der Nase ansiedele, und von dort aus die Bindehaut infiziere, haben keine Bestätigung erfahren (Petit, zur Nedden).

Die subjektiven Beschwerden sind rel. gering. Peters giebt an, dass gerade bei dieser Infektion oft Kopfschmerzen vorkommen, die mit Beseitigung der Conjunctivitis verschwinden.

Sekretbefund.

Bei leichten Fällen ist auf der Bindehaut oft die Sekretion so gering, dass man auf ihr eine eigentliche Flocke nicht findet; dagegen ist auch in diesen Fällen auf der Karunkel etwas grauer Schleim zu finden. Ist auch dieses Winkelsekret naturgemäß mit Hautsaprophyten viel stärker verunreinigt und deshalb zur Kultur nicht zu nehmen, so gestattet es doch die Deckglasdiagnose mit besonderer Deutlichkeit, weil in ihm die Diplobazillen sich in der Regel in großer Zahl, nicht selten in ganz enormen Mengen finden.

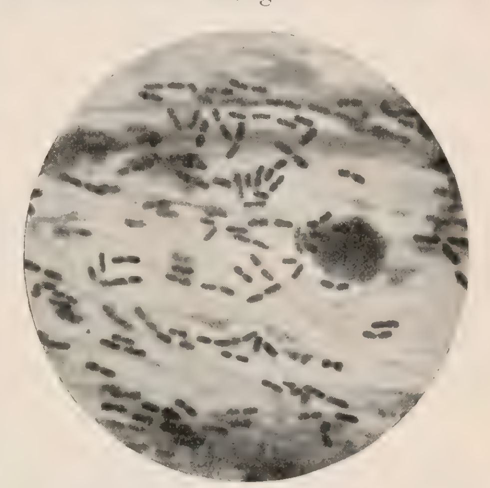


Fig. 10. Diplobazillenconjunctivitis. Sekret. Photogr. von Rymowitsch & Matschinsky. 1000fache Vergr.

Sie erscheinen teils frei, teils an Zellen angelagert und zwar besonders gern an Epithelien, welche mit ihnen völlig bedeckt erscheinen können; eine eigentliche Phagocytose findet sich bei ihnen weniger, als bei den Koch-Weeksschen Bazillen und den Pneumokokken. Ueberhaupt besteht das Sekret vielfach mehr aus Fibrin und ist relativ arm an Zellen.

Die Bazillen zeigen sich meist zu zweien, doch kommen auch kürzere und längere Ketten von plumper, wenig gewundener Anordnung vor, in denen aber vielfach noch eine nähere Verbindung von je zwei Individuen erkennbar ist.

Die einzelnen Bazillen sind im Durchschnitt 2 μ lang, 1 μ breit; doch wechselt die Größe, besonders dahin, dass vielfach kleinere Doppelbazillen sichtbar sind, wohl jüngere Formen. Auch etwas größere sind oft erkennbar.

Die Bazillen sind an den Enden ein wenig abgerundet, wie ein etwas abgestumpftes Rechteck, im allgemeinen gleichmäßig dick. Mitunter erscheinen die Enden ein wenig aufgetrieben; alsdann tritt auch öfters eine etwas stärkere Färbung der Enden ein; doch ist eine Polfärbung im allgemeinen nicht vorhanden, sondern der ganze Bacillus nimmt die Farben intensiv an. Die Trennungslinie zwischen den einzelnen Gliedern ist deutlich.

Nach Gram tritt rasche und vollständige Entfärbung ein.

Ueber das Vorhandensein einer Kapsel sind die Meinungen verschieden ausgefallen, MORAX beschrieb die Diplobazillen als kapselfrei, AXENFELD nannte sie »nicht deutlich«. Dahingegen betonte GIFFORD, dass eine Kapsel deutlich nachweisbar sei; auch HOFFMANN und ZUR NEDDEN haben sich dem angeschlossen.

Die von BIETTI vorgenommenen Kapselfärbungen haben in der That eine schmale Kapsel ergeben. Es ist aber für das Sekretpräparat doch daran festzuhalten, dass die Mehrzahl der Diplobazillen ohne solche besondere Hilfsmittel keine deutliche Kapsel zeigt und in dieser Hinsicht den differential-diagnostisch in Betracht kommenden FRIEDLÄNDERschen Pneumoniebazillen und den sogenannten Ozaenabazillen nachsteht.

Kultur.

Die Diplobazillen sind nur bei Bruttemperatur zu züchten und mit Sicherheit nur auf Blutserum oder serumhaltigem Agar, sowie auf Nährböden, denen menschliche Körperflüssigkeit beigemischt wird.

Auf Rinder- und auf Hammelblutserum nach LOEFFLERscher Vorschrift ist nach 24 Stunden eine Unebenheit in Gestalt kleiner, feuchter, etwas eingesunkener und durchscheinender Stellen zu sehen, die sich allmählich mehr und mehr vertiefen, indem der Nährboden langsam verflüssigt wird, ohne wesentliche Farbenveränderung des Nährbodens. Nimmt man mit der Oese die milchige, etwas fadenziehende verflüssigte Masse ab, so sieht die Oberfläche des Blutserums wie angenagt aus. Liegen die einzelnen Kolonieen weit voneinander, so bilden sich allmählich größere tiefe Löcher in dem Nährboden; sind sie dichter beisammen, so konfluieren sie an der Oberfläche, der dickflüssige Inhalt fließt schließlich nach unten in das Kondenswasser ab; die eigentümlich zerlöcherte Oberfläche tritt alsdann besonders deutlich hervor; im Verlauf von ca. 14 Tagen ist fast der ganze Nährboden bis auf die tiefste Lage verflüssigt. Doch wird die Verflüssigung in der Regel nicht ganz vollständig, da die Diplobazillen inzwischen abzusterben pflegen, wie überhaupt in der verflüssigten Masse fast nur noch Involutionsformen anzutreffen sind. Auf gekochtem Serum ist die Verflüssigung nicht so stark und schnell, als auf fraktioniert sterilisiertem.

Dies Verhalten ist für den Diplobacillus äußerst charakteristisch. Es kommt von den auf der Conjunctiva beobachteten Bakterien nur dem sehr nahestehenden PETITschen Diplobacillus zu.

Auf Serumagar wächst der Diplobacillus in Gestalt kleiner, durchscheinender flacher Tröpfchen von zart graulicher Farbe, ähnlich Pneumokokkenkolonieen; die Kolonieen sind bei stärkerer Vergrößerung ganz fein granuliert, von rundlicher Form und glattem Rand, wenig prominent, zeigen wenig Neigung zum Konfluieren und werden auch einzeln nicht so groß, wie auf LÖFFLERschem Blutserum.

In Serumbouillon bildet sich nach 24—48 Std. eine zarte, aber deutliche diffuse Trübung und etwas feiner Bodensatz, der sich leicht aufwirbeln lässt.

Auf serumfreiem Agar gedeihen die Diplobazillen in der Regel nicht; wenn sie sich, wie die verschiedenen Beobachter angeben, gelegentlich doch entwickeln, so ist ihr Wachstum meistens kümmerlich, sie sterben bald ab und gestatten keine längere Fortzüchtung, im Gegensatz zu dem PETITschen Diplobacillus, der auf gewöhnlichen Nährböden gut wächst. (Ich selbst habe in letzter Zeit beobachten können, dass bei einigen von Conjunctivitis gezüch-

teten Stämmen anfangs doch ein auffällig besseres Wachstum auf Agar bestand, das nach längerer Fortzüchtung wieder verloren ging. Auch im Gelatinestich bei Zimmertemperatur trat langsame Entwicklung und langsame Verflüssigung ein, analog wie beim PETITschen Diplobacillus. Später war dies nicht mehr zu erzielen.) Es ist das aber eine Ausnahme; auch auf Milch, Kartoffeln, schräg erstarrtem Rinderblut, Blutnährboden pflegen sie nicht anzugehen.

Die Diplobazillen verlangen durchaus alkalische Reaktion des Nährbodens; schon bei neutraler gedeihen sie weniger gut, saure Nährböden sind ungeeignet. Daraus erklärt es sich, dass sie bei gleichzeitiger Anwesenheit



Fig. 11. 24stündige Kultur auf Serumagar.

z. B. der Staphylococcus pyogenes aureus auch auf Serum mitunter schlecht gedeihen, obwohl sie im Sekretpräparat weit in der Ueberzahl waren; es kann sogar ihr Wachstum ganz ausbleiben, wie ich öfters gesehen habe, weil die schnell wachsenden Kokken eine deutlich saure Reaktion des Nährbodens veranlasst hatten. Andererseits entwickeln sich, wie AXENFELD nachwies, die Diplobazillen sehr gut und sehr oft gleichzeitig mit den sog. Xerosebazillen, welche bekanntlich eine Aenderung der Alkaleszenz meist nicht veranlassen. Diese letzteren begünstigen die Entwicklung sogar (RYMOWITSCH). Auch mit den gewöhnlichen weißen Staphylokokken des Konjunktivalsackes kommen sie relativ gut fort.

Relativ häufig sind weiße Staphylokokken beigemischt, meist sehr geringer Virulenz und in viel geringerer Zahl, als die Diplobazillen.

Auf der Bindehaut findet man, besonders bei den reichlicher absondernden Fällen, die Diplobazillen oft in Reinkultur.

Seltener finden sich Pneumokokken, Streptokokken, Koch-Weekssche Bazillen (Hoffmann). Besondere klinische Merkmale sind diesen Fällen, die als Mischinfektionen aufgefasst werden können, nicht immer eigentümlich, nur bei den letzteren Keimen tritt das Bild des akuten Katarrhs mehr hervor.

Verfolgt man durch tägliche Kultur den Befund, so zeigt sich, dass die genannten Beimischungen an Zahl sehr schwanken, zeitweise ganz zurücktreten. Schon darin liegt, dass in diesen Fällen die Diplobazillen das eigentlich pathogene Agens sind. Geht aber auf die Behandlung der Katarrh und mit ihm die Zahl der Diplobazillen zurück, so treten in diesem Stadium der abklingenden Reaktion die Xerosebazillen und Staphylokokken wieder stärker hervor.

Morphologie der Bazillen auf der Kultur.

Auf Rinder- oder Hammelblutserum zeigen die Kolonieen nur am ersten und zweiten Tage vorwiegend dieselben Diplo- resp. Streptobazillen verschiedener Größe, wie im Eiter. Sehr bald beginnt ein ausgedehnter Zerfall der Bazillen unter Bildung mannigfacher, z. T. barocker, sehr großer Involutionsformen, und sobald ausgeprägte Verflüssigung des Nährbodens eingetreten ist, sind zwischen ungefärbten und zerfallenden Massen nur noch einzelne Diplobazillen, Ketten, Scheinfäden sehr verschiedener Größe sichtbar. Häufig fällt in diesem Stadium auf, dass die Konturen der Bazillen sich stärker färben, als das Centrum (siehe Figur 11 und Figur 12).



Fig. 12. 48stünd. Kultur auf Löfflerschem Blutserum.

Auf Serumagar, in Serumbouillon bleibt die Form und Färbbarkeit länger erhalten.

Nach Gram tritt schnelle Entfärbung ein.

Eigenbewegung fehlt, ebenso nachweisbare Sporenbildung.

Pathogenität.

Schon Morax stellt fest, dass für die Laboratoriumstiere weder lokal noch bei subkutaner oder intraperitonealer Impfung irgend welche Pathogenität bestand; auch der Affe verhält sich vollkommen refraktär, ebenso Vögel. Alle späteren Untersucher kamen zu dem gleichen Resultat. Nur Rymowitsch giebt an, bei Injektion in die vordere Kammer eine heftige plastische Iritis erhalten zu haben; er glaubt auch, dass manche mildere Wundentzündungen durch ihn entstehen können. (Postemp okulist, 1900, No. 9, ref. Michel-Nagel).

Dagegen hat Morax durch Einträufelung einer 24stündigen Ascitesbouillon in den Konjunktivalsack eines Kollegen eine typische subakute

Conjunctivitis hervorgerufen. Dieselbe trat nach 4tägiger Inkubation auf; anfänglich nach der Impfung waren Diplobazillen auf der Bindehaut nicht nachweisbar gewesen, mit Beginn der Sekretion dagegen massenhaft, um nach der durch Zincum sulfuricum erzielten Heilung vollständig wieder zu verschwinden.

Axenfeld brachte zunächst von einer 48stündigen Rinderblutserumkultur, welche schon beginnende Verflüssigung zeigte, eine Oese in den gesunden Konjunktivalsack; diese Impfung verlief negativ, vielleicht weil ein tierischer Nährboden angewandt und schon ausgedehnte Degeneration der Bazillen eingetreten war. Dagegen rief die Uebertragung einer Sekretflocke, welche zuerst über Serum geführt eine Reinkultur von Diplobazillen ergab, 2mal eine typische Blepharoconjunctivitis hervor, nach 4tägiger Inkubation, mit massenhafter Reinkultur der Diplobazillen. Die Conjunctivitis übertrug sich in gleicher Weise auf das andere Auge, heilte aber bald auf Zink.

Ebenso hat Hoffmann eine positive Impfung vorgenommen, desgleichen Gifford. Bei Hoffmann war der Verlauf insofern etwas anders, indem schon am 2. Tage die Sekretion, die subjektiven Beschwerden jedoch auch erst am 4. Tage begannen. Es besteht also eine große Empfänglichkeit, die wohl nur wenige Ausnahmen zulässt. Wenn Plaut und von Zelewski 2mal den Diplobacillus auf fast normaler Bindehaut bei Thränensackexstirpierten fanden, so spricht das nicht gegen die Pathogenität. Im Gegenteil ist, wie aus den zahlreichen Familienepidemieen hervorgeht, eine hochgradige Kontagiosität und Empfänglichkeit im allgemeinen vorhanden.

Da der Diplobacillus gegen herabgesetzte Temperatur und Austrocknung sehr empfindlich ist, wird seine Uebertragung durch die Luft, ausgenommen etwaige Tröpfchenverstäubung durch Sprechen u. s. w. (Axenfeld, Lobanow) nicht vorkommen, überhaupt sich die Uebertragung auf Kontakt beschränken. Eine indirekte Sekretübertragung durch Waschutensilien u. s. w. ist leicht möglich.

Da akute Fälle vorkommen können, ist die Möglichkeit größerer akuter Epidemieen nicht ganz ausgeschlossen; solche sind aber bisher nicht beobachtet.

Für die andern Schleimhäute scheint der Diplobacillus nicht pathogen; nur von einer Diplobazillenkoryza bei Conjunctivitis kann man vielleicht mitunter sprechen, doch ist der Beweis nicht geliefert, dass die Diplobazillen deren Ursache sind.

Zu einer Infektion von Bulbuswunden besitzen die Diplobazillen nur geringe Neigung, entsprechend der Seltenheit und relativen Leichtigkeit der vorkommenden Ceratitisfälle. Ich sah eine schwere perforierende Verletzung bei florider Diplobazillenconjunctivitis reizlos heilen. (Weit gefährlicher erscheint die nahestehende Spielart »Diplobacille liquéfiant« von Petit.)

Eine Immunisierung gegen die Infektion kommt jedenfalls nur in unerheblichem Grade und selten vor. Dafür spricht schon die enorme Chronizität des Prozesses, der spontan überhaupt nicht auszuheilen scheint, ferner die Häufigkeit von Rezidiven, sei es, dass die Diplobazillen durch die Behandlung noch nicht ganz verschwunden waren, sei es durch Reinfektion. Eine gewisse persönliche Unempfänglichkeit ist aber doch möglich, wie die Befunde von Plaut und von Zelewski auf der gesunden Bindehaut Thränensackexstirpierter zeigen.

Differentialdiagnose.

Alle anderen auf der Bindehaut beobachteten Bazillen (Diphtherie- und Xerosebazillen, KOCH-WEEKSsche Bazillen und ähnliche, Bacterium coli, FRIEDLÄNDERS Bazillen) sind teils in der Form, teils in der Färbung grundverschieden.

Die FRIEDLÄNDERschen Pneumoniebazillen sind etwa ebensogroß, entfärben sich ebenfalls nach GRAM; sie liegen aber nicht so regelmäßig zu zweien, haben ferner auch im allgemeinen eine deutlichere Kapsel als die Diplobazillen, an denen eine solche inkonstant und vielfach gar nicht zu sehen ist. Das gleiche gilt für die den Pneumobazillen sehr nahestehenden Ozaenabazillen.

Ganz abweichend ist auch das Verhalten auf der Kultur; die Pneumobazillen und die Ozaenabazillen gedeihen leicht und üppig auf gewöhnlichen Nährböden, auch bei Zimmertemperatur. Besonders charakteristisch ist bekanntlich die »Nagelkultur« auf Gelatine, welche beim Diplobacillus nicht vorkommt.

Ferner sind die letztgenannten beiden Keime ausgesprochen tierpathogen, was der Diplobacillus nicht ist.

Wie unter diesen Umständen PES den Diplobacillus mit den Pneumobazillen für identisch erklären kann, ist einfach unverständlich. Der Autor hat sich auch bisher auf diese Behauptung beschränkt, ohne Beweise zu bringen.

Dagegen ist der nahestehende Diplobacille liquéfiant von PETIT und der ZUR NEDDENsche Bacillus gewisser Hornhautinfiltrate noch näher zu berücksichtigen (s. S. 572—575).

Der PETITsche Bacillus ist im allgemeinen etwas kleiner, in der Form nicht deutlich verschieden. Er wächst jedoch auf allen gewöhnlichen Nährböden üppig, verflüssigt langsam Gelatine.

Auch bei dem ZUR NEDDENschen Bacillus ist die Lagerung zu zweien nicht so konstant, während im übrigen Form und Größe der einzelnen Bazillen, die Entfärbung nach GRAM, das Fehlen einer deutlichen Kapsel bei den meisten dieser Bazillen eine Aehnlichkeit bedingt. Die Kultur giebt hier sofort den Unterschied, indem die (in mancher Hinsicht der Coligruppe ähnelnden) ZUR NEDDENschen Bazillen auf allen Nährböden, auch bei Zimmertemperatur als dicker Belag üppig gedeihen, LÖFFLERsches Serum nicht verflüssigen, überhaupt sich vollkommen anders verhalten.

Als Conjunctivitiserreger sind der PETITsche und ZUR NEDDENsche Bacillus bisher nicht beschrieben worden*); sie kommen jedenfalls für die Deckglasdiagnose der Bindehautkatarrhe nur ausnahmsweise in Betracht.

Pathologisch-anatomisch hat STOCK bei der Untersuchung eines im Höhestadium der Erkrankung zur Sektion gekommenen Mannes im Bereich der Lidränder und der mazerierten Haut eine umfangreiche Epithelwucherung, Bildung drüsenähnlicher Einsenkungen festgestellt. In der Bindehaut ausgedehnte Infiltration der Mucosa mit massenhaften Becherzellen. Die Bazillen an der Oberfläche der Schleimhaut zu färben, gelang nicht deutlich. Wie tief sie ins Gewebe dringen, ist demnach nicht

---

*) AXENFELD und MC.-NALE haben aus dem Sekret chronischer Conjunctivitis Diplobazillen gezüchtet, welche vorübergehend die Eigenschaften des PETITschen Bacillus zeigten, später aber die Fähigkeit verloren, auf gewöhnlichem Nährboden zu wachsen.

zu sagen; wahrscheinlich beschränken sie sich auf die oberflächliche Epithellage.

Die Therapie mit dem gerade gegen diese Infektion so wirksamen Zink (MORAX) muss wochenlang fortgesetzt werden, um eine völlige Heilung ohne Rezidiv zu erzielen. Die etwaigen Komplikationen erfordern entsprechende Maßnahmen.

Litteratur.

ALT, American journ. of ophth., 1898, p. 171.
AXENFELD, Heidelberger Kongress 1896, Centralbl. f. Bakteriologie, 1897, Bd. 21, Nr. 1 u. Berliner klin. Wochenschrift, 1897, p. 847.
BACH-NEUMANN, Archiv f. Augenheilk., 1898, Bd. 37, S. 57.
BIARD, Étude sur la conjunctivite subaiguë. Thèse de Paris 1897.
BIETTI, Annali d'ottalmologia, 1899.
COLLOMB, Revue méd. de la Suisse Romande, 1899, Déc.
CORSINI, Supplemento al Policlinico, Novembre 1900.
EYRE, Brit. Med. Journ., 1898, p. 1964.
GIARRI & PICCHI, La Settimana medica, 1898, Nr. 28 (Ref. Michel-Nagel); 1901, Nr. 8.
GIFFORD, Annales of ophthalmology, April 1898.
GONIN, Revue médicale de la Suisse Romande, Février et Mars 1899.
HOFFMANN, Archiv f. Ophth., Bd. 48, S. 639, 1899.
MORAX, J., Ann. de l'Inst. Pasteur, Juin 1896, et Ann. d'oculist., Janvier 1897.
LAKAH & KHOURI, Ann. d'ocul., t. 128, 1902, p. 420.
LOBANOW, Archiv f. Ophth., Bd. 51, 3, 1900, S. 433.
LUNDSGAARD, Bakteriol. Studien von Konjunktivitis, 1900, Kopenhagen.
MÜLLER, L., Arch. f. A., Bd. 40, S. 13, 1899.
PETERS, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1897, S. 181.
PETIT, Recherches cliniques et bacteriologiques sur les infections aiguës de la cornée, Paris, 1900.
PFLÜGER, E., Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte, 1902, S. 381.
RYMOWITSCH, Postemp okul., 1900, Nr. 9 (Ref. Michel-Nagel).
SCHOUTE, Berliner klin. Wochenschr., 1898, Nr. 16.
DE SCHWEINITZ & VEASY, Ophth. Record, 1899.
STOCK, W., Anatomische Untersuchung über Diplobacillenconjunktivitis. Klin. Monatsbl. f. A., Bd. 42, 1903, Beilageheft (Festschr. f. Manz).
ZUR NEDDEN, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1902, Januar.

III. Pneumokokkenconjunctivitis.

Da der auf der Bindehaut pathogene Pneumococcus biologisch mit dem an anderen Stellen gefundenen in allen wesentlichen Punkten übereinstimmt, sollen hier nur die klinischen und epidemiologischen Verhältnisse Erörterung finden, welche besonderes Interesse bieten.

Vorkommen von Pneumokokken auf der gesunden Bindehaut:

Den meisten der früheren Untersucher des Keimgehaltes der normalen Bindehaut ist der Pneumococcus ganz entgangen teils wegen unzureichender Nährböden, teils weil die üppig wachsenden Staphylokokken und andere Keime die Aufmerksamkeit in Anspruch nahmen.

Erst GASPARRINI (1894) berichtete, ihn gefunden zu haben, und zwar virulent in der erstaunlich hohen Frequenz von 80 %. Die von ihm verwandte Methode bestand teils darin, dass ein steriler Tupfer, mit welchem eine normale Bindehaut ausgewischt worden war, in Bouillon gebracht und diese nach 24 Stunden einem Kaninchen injiziert wurde, teils darin, dass solche Tupfer unmittelbar unter die Haut des Versuchstieres gebracht wurden. Danach wollte GASPARRINI eine Allgemeininfektion, häufig mit tödlichem Ausgang,

beobachtet haben, deren Ursache nach dem Blutbefund Pneumokokken gewesen seien.

Die Unzulänglichkeit dieser Methoden, welche ja nicht mit Reinkulturen arbeiteten, wurde jedoch in meinem Laboratorium von OERTZEN nachgewiesen. Nicht einmal konnte mit den genannten Methoden eine wirkliche Pneumokokkeninfektion erzielt werden; wo Infektion überhaupt eintrat, handelte es sich um andere Keime. Da jedoch trotz des negativen Ausfalls dieser Versuche es nicht ausgeschlossen erschien, dass jene Tupfer doch vereinzelte, beim Tier nicht zur Entwicklung gekommene Pneumokokken enthielten, hat OERTZEN sorgfältige Kulturuntersuchungen hinzugefügt und in ca. 4 % der Gesunden einzelne Pneumokokken nachgewiesen, welche auf der Kultur eine sehr geringe Virulenz zeigten.

LAWSON fand ihn bei 200 Fällen zweimal, CUÉNOD, RYMOWITSCH ebenfalls nur in einzelnen Fällen. Selbst wenn man annimmt, dass einzelne Kolonieen dieses zarten Bakteriums sich doch hier und da der Beobachtung entziehen, so ist nach diesen Untersuchungen doch jedenfalls festzustellen, dass Pneumokokken auf der normalen Bindehaut nur selten und sehr vereinzelt nachgewiesen werden können. Ihre Tiervirulenz ist von der Kultur alsdann eine sehr geringe.

Es liegen also die Verhältnisse auf der Bindehaut nicht so, wie es nach GASPARRINIS Angaben der Fall zu sein schien, wie in der Mundhöhle, in der die meisten Menschen bekanntlich virulente Pneumokokken so reichlich beherbergen, dass die Injektion von Speichel eine Pneumokokkenseptikämie hervorruft. Zur Beurteilung der Pneumokokkenerkrankung der Bindehaut ist diese Feststellung von Bedeutung.

Historisches.

Bereits GASPARRINI hat 1893 bei Hypopyonceratitis auch auf der Conjunctiva Pneumokokken gefunden, einigemale auch beim Kaninchen durch Injektion unter die Bindehaut und Einstreichen von Pneumokokken in die verletzte Schleimhaut experimentell Conjunctivitis hervorrufen können.

Die ersten Angaben über das Vorkommen einer »Pneumokokkenconjunctivitis« als einer selbständigen Erkrankung des Menschen finden sich jedoch bei PARINAUD und MORAX (1894). PARINAUD schilderte sie bei Neugeborenen als einseitige, gutartige aber oft hartnäckige Krankheit, die hauptsächlich mit starkem Thränenfluss und gleichzeitigem Schnupfen verläuft, in einer Reihe von Fällen mit Entzündung und Stenose der Thränenwege. PARINAUD erklärte es für möglich, dass die ganze Infektion von der Nase ausgeht, hält aber die direkte Kontaktinfektion von der Vagina aus für wahrscheinlicher.

Auch die ersten Fälle von MORAX betrafen Kinder unter 2 Jahren; er stellte zuerst das Vorkommen leichter Pseudomembranen fest, ein Thränenleiden fehlte. Die Conjunctivitis ging in wenigen Tagen zurück. Da es nur vereinzelte Fälle waren, bei denen zudem die Krankheit auf ein Auge beschränkt blieb, hielt MORAX dieselbe zunächst nicht für kontagiös.

1896 erschienen gleichzeitig die Arbeiten von GASPARRINI und von AXENFELD. Beide hatten bei zahlreichen Fällen verschiedensten Lebensalters nachweisen können, dass doch fast immer beide Augen nacheinander befallen werden, dass häufig mehrere zusammenwohnende Personen nacheinander erkranken; ich selbst beschrieb zwei ausgedehnte Epidemieen. Während jedoch GASPARRINI aus seinen Fällen den Schluss zog, dass die Pneumokokkenconjunctivitis stets kontagiös sei und zwar in gleichem Maße wie die KOCH-WEEKSsche Conjunctivitis, wies AXENFELD nach, dass trotz der wegen

der epidemischen Verbreitung anzunehmenden Kontagiosität vieler Fälle eine solche doch nicht konstant und jedenfalls nicht für alle Personen besteht. Beide Autoren betonten ferner, dass das klinische Bild wechselnder Intensität sei. Während ersterer eine Unterscheidung des klinischen Bildes von dem der Koch-Weeksschen Bazillen für undurchführbar hält, ist nach Axenfeld das Verhalten und der Verlauf der Pneumokokkenconjunctivitis doch in vielen Fällen eigenartig.

Während die eben genannten Autoren die Uebertragbarkeit aus klinischen Gründen schlossen, konnten bald darauf Pichler (1896) und besonders Gifford (1896) den exakten Beweis experimenteller Uebertragung auf die gesunde menschliche Bindehaut erbringen.

Die Arbeiten von Adler-Weichselbaum, Gonin, Junius, Morax & Petit, Bach & Neumann, Hauenschild, Hallé, Denig, Hertel, Veasy & de Schweinitz, Brecht, Kibbe, Rymowitsch, Lundsgaard brachten weitere bestätigende Erfahrungen.

Vorkommen. Geographische Verbreitung.

Obwohl der Pneumococcus überall sehr verbreitet und bekanntlich bei den meisten Menschen in der Mundhöhle nachweisbar ist, ist die Pneumokokkenconjunctivitis durchaus nicht überall gleichmäßig verbreitet.

Zunächst ist das Vorkommen größerer akuter Epidemieen auf dieser Grundlage überhaupt noch nicht häufig beschrieben; es liegen nur die Mitteilungen vor von Axenfeld (Marburg a. L. und Umgegend), Adler-Weichselbaum (Sarasdorf in Niederösterreich), Junius (Königsberg in Pr.), Hauenschild (Würzburg), Gifford (Omaha, Nebraska), Consalvo (Mailand). Es bedarf zum Zustandekommen von Epidemieen jedenfalls noch besonderer Umstände, da das endemische Vorkommen einzelner Fälle und kleiner Familienepidemieen viel verbreiteter ist, besonders auch in Deutschland, in Italien, in den Vereinigten Staaten, Dänemark, der Schweiz, in gewissen Teilen von Russland (Rymowitsch in Kasan), während z. B. in Aegypten, wo doch die akuten Katarrhe der Koch-Weeksschen Bazillen so überaus häufig sind, nach den übereinstimmenden Angaben von Morax und Lakah, Lakah & Khouri die Pneumokokkenconjunctivitis geradezu eine Seltenheit ist. Verfasser hat in Marburg, Breslau und Rostock sie sehr häufig gesehen, in Freiburg kam sie ihm bisher nur sehr selten zu Gesicht, während in letzterem Ort Koch-Weekssche Bazillen öfters vorkommen, die an den anderen drei Orten so gut wie ganz fehlten. Eine annähernd gleiche Frequenz der beiden hauptsächlichsten akuten Konjunktivitiden scheint nur von Gasparrini, Gonin und Rymowitsch beobachtet.

Soweit man aus den (noch der Erweiterung bedürftigen) epidemiologischen Daten schließen kann, scheint die Pneumokokkenconjunctivitis in nördlichen Gegenden häufiger zu sein; auch ist die kältere Jahreszeit bevorzugt (Axenfeld, Gifford, Rymowitsch), wie überhaupt hier anamnestisch die »Erkältung« eine besonders häufige Angabe darstellt.

Es ist hier noch hervorzuheben, dass die Pneumokokkenconjunctivitis nur sehr selten mit Pneumonie zusammen vorkommt, wir kennen nur ganz vereinzelte Fälle (Rymowitsch, Stschegolew, Petit); es ist schon selten, dass eine stärkere Bronchitis (Axenfeld) oder eine Angina (Denig) gleichzeitig vorliegt. Zu den sonstigen Pneumokokkenerkrankungen des Körpers zeigt die Pneumokokkenconjunctivitis keine häufigeren Beziehungen. Sehr oft ist dagegen unmittelbar vorher oder gleichzeitig ein Schnupfen vorhanden.

Hertel sah drei schwere Fälle nach Masern.

Klinisches Bild.

Meist sehr schnell entwickelt sich das Bild des akuten Katarrhs. Derselbe kann wechselnde Intensität und Dauer haben; es giebt sehr heftige, einer Blennorrhoe nahestehende Fälle, mit stärkerer Rötung und Schwellung, massenhafter eitriger Sekretion, und andererseits ganz leichte, abortive Erkrankungen, bei denen in wenigen Tagen die gesamte Entzündung abgelaufen ist. Schon darin liegt, dass das Bild nicht absolut charakteristisch für den Pneumococcus ist, und das klinische Verwechslungen mit andern Infektionen vorkommen können. Nichtsdestoweniger ist ein relativ charakteristisches Verhalten unter Berücksichtigung des ganzen Verlaufs für viele Fälle vorhanden. Der Charakter der Erkrankungen scheint an verschiedenen Orten und zu verschiedenen Zeiten sich verschieden zu gestalten. GASPARRINI und GIFFORD haben auffallend viel schwere Formen beobachtet, die andern Autoren viel seltener. Die Fälle mittlerer Intensität zeigen in der Regel folgendes Bild: Im Anfange ein rosafarbenes leichtes Oedem der Lider besonders des oberen, akutes Ansteigen der Rötung der Bindehaut bei mäßiger Schwellung und gelegentlicher oberflächlicher Pseudomembranbildung, so dass innerhalb kurzer Zeit der Höhepunkt der Erkrankung erreicht ist, reichliche ziemlich dünnflüssige oder wässrige Sekretion mit einzelnen weichen, eitrigen Flecken, auffallend starke Rötung auch der Conjunctiva bulbi, nicht selten mit kleinen phlyktäneartigen Bildungen am Limbus corneae und sehr oft kleinen verwaschenen Hämorrhagieen, besonders im oberen Teil der Conjunctiva bulbi, soweit das Oberlid dieselbe berührt. Diese Hämorrhagieen nehmen bald eine auffallend gelbrötliche Farbe an und resorbieren sich während der Rückbildung der Entzündung schnell. Diese letztere leitet sich in der Regel auffallend jäh ein, es tritt geradezu ein kritischer Abfall der Erscheinungen ein kurze Zeit nach Erreichung des Höhepunktes, unter auffallend schnellem Verschwinden der bis dahin massenhaften Pneumokokken aus dem Sekret, welches während des nunmehrigen Abklingens der Entzündung häufig nur noch sog. Xerosebazillen und Staphylokokken enthält. Dieser auffallend kritische Verlauf, auf welchen AXENFELD zuerst aufmerksam machte, unter Hinweis auf die analogen Erscheinungen bei der Pneumonie, ist auch bei Neugeborenenkatarrhen oft sehr auffällig (cf. auch VON AMMON, Münch. Med. Wochenschr. 1900, I. S. 12).

Während diese entzündlich katarrhalischen Erscheinungen auch dem akuten Schwellungskatarrh der KOCH-WEEKSschen Bazillen zukommen können, ist doch dieser eigentümlich kritische Verlauf, diese schnelle Rückbildung in den meisten Fällen auch ohne alle stärkere Therapie der Schleimhaut der Pneumokokkenconjunctivitis vielfach eigentümlich. Auch das sehr häufige Vorkommen eines ausgesprochenen Schnupfens ist den andern Infektionen nicht in dem Grade eigentümlich. Der »typische« Verlauf der Pneumokokkeninfektion tritt aber, wie es scheint, mehr bei Epidemieen, als bei sporadischen Fällen hervor. Doch ist er auch bei diesen oft ausgeprägt, dass auch JUNIUS, GIFFORD, GONIN, HAUENSCHILD bei einem großen Teil ihrer Fälle aus dem klinischen Bilde die Wahrscheinlichkeitsdiagnose stellen konnten. Besonders in Gegenden, wo der KOCH-WEEKSsche Bacillus nicht vorzukommen pflegt, ist dies möglich, während in Gegenden, wo beide Infektionen grassieren, größere Zurückhaltnng am Platze ist, wie ja überhaupt die ätiologische Diagnose aus rein klinischer Betrachtung nur eine Wahrscheinlichkeit für sich beanspruchen kann.

Dass besonders für Kinder, wenigstens bei manchen Epidemieen, eine Disposition besteht, konnte ich daran nachweisen, dass z. B. in einem Dorf

zahlreiche Kinder, aber nicht ein Erwachsener erkrankten, obwohl letztere beim Fehlen aller Vorsichtsmaßregeln reichlich mit dem Infektionsstoff in Berührung kamen. In diesem Sinne ist die Pneumokokkenconjunctivitis eine Kinderkrankheit, wie die Masern, wenn sie auch gelegentlich Erwachsene befällt. Auch JUNIUS und HAUENSCHILD bestätigen dies. Bemerkenswert ist in dieser Hinsicht auch, dass bisher noch keine größere Epidemie Erwachsener beschrieben ist, während der KOCH-WEEKSsche Bacillus solche oft hervorruft.

Es erscheint nicht unmöglich, dass bei Erwachsenen in größerem Umfange eine gewisse Pneumokokkenimmunität der Bindehaut besteht.

Dass ganz oberflächliche Pseudomembranen sich bilden können, ist schon erwähnt; schwerere pseudomembranöse Formen nur durch Pneumokokken sind jedoch selten. Krupöse und diphtherieartige Fälle sind von WAGNER, PES, GONIN, MORAX & PETIT, FRUGINELI, KIMPEL, HERTEL, beschrieben; der letztere Autor sah sie sich unmittelbar an Masern anschließen.

Wie GASPARRINI, BARDELLI, AXENFELD, RYMOWITSCH beobachteten, kann sich zur Pneumokokkenconjunctivitis, auch ohne Vermittlung einer Hornhautbeteiligung, eine Iritis hinzugesellen, wohl durch Resorption der Toxine. GASPARRINI, welcher relativ viele schwere Fälle sah, nennt sie sogar häufig im Beginn der Krankheit, ebenso RYMOWITSCH. Solche Fälle, bei denen heftige Schmerzen und Schwellung der Präaurikulardrüse zu bestehen pflegt, gleichen dem von PARINAUD und MORAX bei »lakrymaler Streptokokkenconjunctivitis« beschriebenen Bilde. Die Iritis kann die Pneumokokkenconjunctivitis überdauern, wie besonders RYMOWITSCH hervorhebt und wie auch ich beobachtet habe.

So häufig an sich die Infektion der Cornea mit Pneumokokken (Ulcus serpens) nach kleinen Verletzungen ist, so selten ist sie bei der eigentlichen Pneumokokkenconjunctivitis. Wie die Versuche von COPPEZ zeigen, hat das Pneumokokkentoxin auf das intakte Kornealepithel nur sehr wenig oder gar keinen Einfluss; es kommt daher, wenn nicht eine zufällige Verletzung mitspielt, nur ausnahmsweise eine Ansiedelungsgelegenheit zustande. GASPARRINI sah mehrmals sog. katarrhalische Infiltrate und Ulcera. GIFFORD, JUNIUS sahen einigemale Infiltrate; ganz selten sind schwere Zerstörungen vorgekommen (GASPARRINI, WAGNER, HERTEL). OERTZEN beschreibt eine schwere Wundinfektion durch eine interkurrente Conjunctivitis.

Die erhebliche Bedeutung der Pneumokokkeninfektion für die Bindehaut des Neugeborenen, welche schon MORAX und PARINAUD betonten, tritt auch in den Arbeiten von AXENFELD, GROENOUW, VON AMMON, LUNDSGAARD, SCHMIDT-RIMPLER hervor. Dieselben stimmen darin überein, dass diese Katarrhe wesentlich gutartiger als die Gonorrhoe zu sein pflegen. Schwere Fälle von Blennorrhoea neonatorum durch Pneumokokken (GASPARRINI) sind jedenfalls sehr selten.

In einem Lande, wo Trachom sich findet, kann, wie die Mitteilungen von GASPARRINI, GIFFORD, JUNIUS, LAKAH & KHOURI, RYMOWITSCH zeigen, sich die Pneumokokkenconjunctivitis zum Trachom hinzugesellen, also dasselbe »akut« oder »flüssig« machen. Dabei ist aber auffallend, dass z. B. in Aegypten, wo die Kombination mit KOCH-WEEKSschen Bazillen enorm häufig ist, die Mischinfektion mit Pneumokokken selten ist, wie überhaupt die Pneumokokkenconjunctivitis die kälteren Klimate zu bevorzugen scheint.

Eine Entstehung von Follikeln bei der Pneumokokkenconjunctivitis ist nur einigemal und in geringem Umfange beobachtet worden (AXENFELD, JUNIUS). Wo solche sich reichlich finden, haben sie in der Regel präexistiert und das Bild des Trachoms entsteht nie allein durch Pneumokokkeninfektion.

GASPARRINI hat angegeben, dass durch eine hinzutretende Pneumokokkeninfektion ein Trachom gebessert werde. FERRI hat daraufhin empfohlen,

zur Behandlung des Trachoms Pneumokokken auf die Bindehaut zu impfen. Dieselbe Angabe findet sich bei Rymowitsch, der ebenfalls darauf eine »Bakteriotherapie« des Trachoms zu gründen hofft. Ob diese Hoffnung sich in größerem Umfang bewahrheiten wird, bleibt abzuwarten, weil Gifford und Junius, welche diese Kombination öfter sahen, nichts von Besserung berichten. Es müsste schon dem Pneumococcus eine besondere Heilkraft gegen das Trachom innewohnen, da im übrigen Sekundärinfektionen, besonders die so häufig mit dem Koch-Weeksschen Bacillus und die mit Gonorrhoe, für die Granulose keine erkennbare Besserung bringen.

Uebertragung. Empfänglichkeit.

Die artefizielle Erzeugung einer Pneumokokkenconjunctivitis bei Versuchstieren gelingt nur ausnahmsweise. Garparini berichtet von positiven Resultaten, die er nach Skarifikation der Bindehaut erzielte: Uhthoff & Axenfeld sahen nach Hornhautimpfungen einige Male schwere Bindehautentzündungen entstehen. Im allgemeinen aber ist die Bindehaut des Kaninchens sehr wenig empfänglich, wie die negativen Versuche Nöldekes zeigen.

Mit diesen Ergebnissen ist die pathogene Bedeutung für die Bindehaut des Menschen trotzdem wohl vereinbar.

Das Vorkommen von Epidemieen mit dem charakteristischen Befunde massenhafter Pneumokokken im Sekret sprach schon für Uebertragung. Der exakte Beweis ist von Gifford und von Pichler geliefert worden, welche mit Reinkulturen dasselbe Bild auf der menschlichen Bindehaut erzeugten; ihnen gesellt sich eine weitere Impfung von Hauenschild bei.

Pichler macht über diese Impfung keine näheren Angaben. Gifford hatte anfangs mit aëroben Kulturen keinen Erfolg, mit anaëroben dagegen trat Conjunctivitis bei ihm ein, ebenso (wie auch Hauenschild) mit Sekretflocken, nach einer Inkubation von ca. 48 Stunden. Wie Hallé ausführt, scheint in anderen Fällen die Inkubation länger zu dauern. Er beobachtete den Beginn bei einem Arzte 7 Tage nachdem demselben Empyemeiter ins Auge gespritzt war.

Diesen positiven Erfolgen stehen gegenüber die Ergebnisse Axenfelds, welcher bei 8 Sekretübertragungen keine Reaktion erhielt, auch nicht bei einem Kinde. Damit ist das Factum nachgewiesen, dass es außer der Kontaktinfektion einer ausgesprochenen individuellen Empfänglichkeit bedarf. Es ist ferner die Möglichkeit zu erwägen, dass manchem Sekret an sich vielleicht nicht die Fähigkeit innewohnt, eine Kontaktinfektion bei andern hervorzurufen. Das geht auch daraus hervor, dass Gifford, dessen Bindehaut sich bei einer späteren Impfung als empfänglich erwies, nach der ersten, kurze Zeit früher vorgenommenen Sekretübertragung nicht erkrankte.

Die durchaus bedingte Uebertragbarkeit ergiebt sich auch daraus, dass sehr oft ganz isolierte sporadische Fälle vorkommen, wo trotz reichlicher Absonderung und reichlicher Uebertragungsgelegenheit niemand sonst erkrankt. Auch das Freibleiben der Erwachsenen bei manchen Epidemieen spricht dafür. Da eine Pneumokokkenimmunität im Anschluss an Pneumonie bekannt ist, wird man auf Immunität diese Erscheinung in erster Linie zurückführen.

Da die meisten Menschen Pneumokokken beherbergen, kann eine solche Bindehautentzündung, analog der Pneumonie, auch entstehen durch Virulenterwerden der Keime oder durch Schwächung der Widerstands-

kraft; vielleicht, dass die so häufig bei diesen Fällen angegebene »Erkältung« wie überhaupt Witterungseinflüsse eine Rolle spielen.

Es ist also einerseits die Möglichkeit vorhanden, dass die Krankheit als eine Art »Selbstinfektion« entsteht, andererseits besitzt ihr Sekret unter Umständen eine zweifellos kontagiöse Beschaffenheit für die Bindehaut, doch bei weitem nicht in dem Grade, wie das Sekret der Koch-Weeksschen Bazillen, der Gonokokken und der Diplobazillen. —

Wieweit der einzelne Anfall von Pneumokokkenconjunctivitis Immunität erzeugt, ist noch genauer festzustellen. Gifford, der sich selbst mit Erfolg geimpft hatte, blieb bei Uebertragung einer zweiten Sekretflocke einige Wochen später gesund. Da er jedoch bei der allerersten Impfung (vor jener erfolgreichen) auch nicht erkrankt war, obwohl er damals empfänglich gewesen, so müsste zum Beweise, dass die letzte Impfung mit wirklich kontagiösem Material geschah, mit demselben eine weitere positive Uebertragung auf einen anderen Menschen ausgeführt worden sein. Solch ein Experiment würde besonderes Interesse bieten.

Sekretbefund. Kultur.

Während des Ansteigens und auf der Höhe der Erkrankung sind die Pneumokokken in der Regel sehr massenhaft, in typischer Form und in Reinkultur vorhanden, besonders in den kleinen Eiterflocken; sie liegen gern in Zellen, aber vielfach auch frei. Abweichend von dem Lungenauswurf ist, dass im Bindehautsekret eine Kapsel viel weniger deutlich hervortritt. Wenn auch viele der Diplokokken kurz und rundlich erscheinen können, vermisst man doch niemals typische längliche Formen in größerer Zahl. Daran, unter Zuhilfenahme der Gramschen Färbung, sind sie schon im Sekret sicher zu erkennen und von andern Diplokokken (Gonokokken, Staphylokokken) zu unterscheiden. Auch die von Fränkel als Meningokokken beschriebenen Kokken nehmen diese längliche Form nicht an, waren auch weniger ausgesprochen nach Gram färbbar.

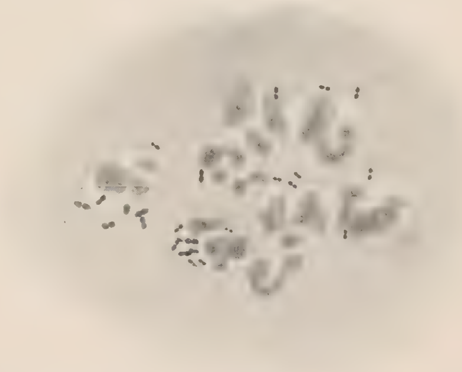


Fig. 13. Sekret einer Pneumokokken-conjunctivitis.

Auf der Kultur verhalten sie sich durchaus charakteristisch; die Neigung zur Kettenbildung pflegt sehr ausgesprochen zu sein (Kruse & Pansinis »Streptococcus der Schleimhäute«). Die Tiervirulenz ist in der Regel gering; von den heftigeren Fällen aber gelingt es in der Regel, eine tödliche Septikämie hervorzurufen, nach Gifford besonders von anaëroben Kulturen. Ich finde, dass besonders das kokkenhaltige Kondenswasser frischer Serumkulturen eine größere Virulenz zeigt.

Sobald die Entzündung abzufallen beginnt, treten die bis dahin oft reinen Pneumokokken schnell im Sekret zurück, während die sogenannten

Xerosebazillen und die Staphylokokken sich wieder hervordrängen und in dem abklingendem Sekret sich massenhaft finden können.

Mischinfektionen mit den andern bekannten Conjunctivitiserregern sind nicht häufig.

Litteratur.

Adler-Weichselbaum, Das österreichische Sanitätswesen, 1897, Nr. 20.
von Ammon, Münch. med. Wochenschr., 1900, Bd. 1, S. 12.
Axenfeld, Vortrag im ärztl. Verein Marburg, 1895 (Berliner klin. Wochenschr., 1896, Nr. 6); Verhandlungen der ophth. Gesellsch. Heidelberg, 1896; Deutsche med. Wochenschr., 1898, Nr. 1.
Brecht, Charité-Annalen, Bd. 24, 1899.
Consalvo, Gazzette degli ospedali e delle cliniche. Milano, vol. 21, Nr. 117, p. 1227.
Coppez, Verhandlungen des IX. internat. ophth. Kongresses in Utrecht, 1899, S. 72.
Cuénod, Comptes rendus du congrès français d'ophth., 1895, p. 534.
Denig, Zeitschr. f. Augenheilk., 1900, S. 213.
Ferri, Annali d'ottalm., t. 25, p. 472, 1896.
Fruginelli, Gazzetta internazionale di medicina pratica, vol. 3, p. 286.
Gasparrini, Annali d'ottalm. vol. 22, 6. 1893. — Ders., Atti della R. Accademia dei fisiocritici di Siena, vol. 5, 1894. — Ders., Annali d'ottalm., t. 25, 1896, Fall 1.
Giarri & Picchi, La settimana med., 1901, Nr. 8.
Gifford, Archiv. of ophthalmology, vol. 25, 1896, p. 314.
Gonin, Revue méd. de la Suisse Romande, 1899, Févr.-Mars.
Groenouw, Archiv f. Ophth., 1900, Bd. 50.
Hallé, Annales d'ocul., t. 123, 1900, p. 200.
Hauenschild, Zeitschr. f. Augenheilk., Bd. 3, 1900, Nr. 1.
Hertel, Archiv f. Ophthal., Bd. 53, 3, p. 502, 1902.
Hirota, Inaug. Diss., Halle 1901.
Junius, Zeitschr. f. Augenheilk., Bd. 1, S. 43, 1899.
Kibbe, Archiv f. Augenheilk., Bd. 38, S. 273, 1899.
Lawton, Brit. med. Journ., 1898, 18. Juni.
Lundsgaard, Inaug. Dissert., Kopenhagen 1900, S. 17.
Morax, Recherches bacter. sur l'étiol. des conjunctivites aiguës. Thèse de Paris, 1894.
Noeldeke, E., Inaug. Dissert., Straßburg 1899.
Oertzen, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1899 u. Inaug. Dissert. Rostock.
Parinaud, Ann. d'ocul., 1894, Dez.
Petit, Ann. d'ocul., t. 126, p. 186, 1901.
Pichler, Beitr. z. Augenheilk., Bd. 24, S. 19, 1896.
Rymowitsch, Russki Wratsch, 1902, Nr. 33, p. 177 (Ref. Ophth. Klinik, 1903, 1).
Stschegolew, Med. Obosrenije, vol. 54, p. 559, 1900 (Ref. Michel-Nagel).
Veasy, Arch. of Ophth., vol. 28, 3—5.
Veasy & de Schweiniz, Ophth. Review, 1899, p. 354.
Uhthoff & Axenfeld, Arch. f. Ophth., Bd. 42, 1896.

IV. Conjunctivitis pseudomembranosa. Diphtheriebazillen und sog. Xerosebazillen. Streptokokken. Verschiedene Befunde.

Die Untersuchungen der letzten Jahre haben das übereinstimmende Ergebnis gehabt, dass bei den verschiedenen Graden der pseudomembranösen Bindehautentzündungen wechselnde Bakterienbefunde sich ergeben können. Die Pseudomembranbildung ist ein Symptom verschiedenartiger Infektionen, wenn auch zu betonen ist, dass bei Anwesenheit von Löfflers Diphtheriebazillen sowie des Streptococcus pyogenes die Neigung ganz besonders hervortritt. Besonders eingehend finden sich die wechselnden klinischen Verhältnisse im Vergleich zum bakteriologischen Befund in der Monographie von Coppez

erörtert*). SOURDILLE betont an der Hand von Experimenten und mikroskopischen Untersuchungen die Analogie, dass man mit ein und demselben chemischen Agens je nach seiner Menge, Konzentration, Dauer der Einwirkung alle Grade der Verätzung vom leichten Katarrh bis zur Bildung krupöser Membranen und zur schweren, diphtherieähnlichen Nekrose hervorrufen könne.

An die genannten beiden Keime hat man auf der Bindehaut in erster Linie zu denken, und zwar sowohl bei leichteren Fällen, sogenannter Conjunctivitis cruposa als auch bei schweren nekrotisierenden Formen, welche klinisch im eigentlichen Sinne als »Diphtherie« imponieren. Dass auch die klinisch gutartige Conjunctivitis cruposa mit virulenten LOEFFLERschen Diphtheriebazillen sich finden kann, ist abgesehen von einer wenig beachteten Mitteilung von GALLEMAERTS (1891) und einer solchen von DEYL (1892) besonders durch die wichtigen Arbeiten von SOURDILLE, FRÄNKEL und UHTHOFF festgestellt worden, welche bald von allen Seiten (SCHIRMER, VOSSIUS, COPPEZ, GOSETTI-JONA, SIDNEY-STEPHENSON u. a.) bestätigt worden sind**). Von einer näheren Besprechung dieser bakteriologischen Befunde soll an dieser Stelle abgesehen werden, da dieselben wie überhaupt die Biologie und Pathogenität des LÖFFLERschen Diphtheriebacillus in dem Kapitel »Diphtherie« ihre Erörterung gefunden haben. Auch die Differentialdiagnose und Stellung der Befunde zu den sogenannten Xerosebazillen bleibt aus diesem Grunde hier außer Betracht.

Nur so viel sei hier erwähnt, dass die außerordentliche Frequenz der sog. Xerosebazillen, d. h. nicht giftiger Bazillen der Diphtheriegruppe im Konjunktivalsack die Feststellung der giftigen LÖFFLERschen Bazillen insofern besonders erschwert, als es zu derselben notwendigerweise des Tierversuchs bedarf, da die rein morphologischen und kulturellen Eigenschaften nicht immer ausschlaggebend sind. Die M. NEISSERsche Körnchenfärbung, obwohl auch kein absolutes Unterscheidungsmittel, ist insofern praktisch nützlich, als ihr positiver Ausfall (in typischer Weise und innerhalb der vorgeschriebenen Zeit) sich weitaus in der Regel mit dem Vorhandensein pathogener Diphtheriebazillen deckt, während die ungiftigen sog. Xerosebazillen, auch die von Katarrhen gezüchteten die Färbung nicht typisch oder doch erst später zu liefern pflegen, wie ich nach HEINERSDORFFS, NAÏTO-BIETTIS und meinen eigenen Erfahrungen sagen kann.

Jedenfalls steht für unsere klinische Beurteilung die Frage im Vordergrund, ob wir giftliefernde Bazillen vor uns haben oder nicht, mag man die sog. Xerosebazillen nun mit den Diphtheriebazillen identifizieren (SCHANZ, PETERS, PES, BEHRING, HLAVA u. a.), oder mag man in ihnen nahverwandte Angehörige derselben Gruppe sehen, die aber nicht ineinander übergehen. Bisher ist der Beweis noch nicht geliefert, dass aus den sog. Xerosebazillen sich virulente Diphtheriebazillen entwickeln können. Das ist eine offene Frage.

Bezüglich der pseudomembranösen Conjunctivitis durch Streptokokken ist zu betonen, dass grade diese oft sehr schwere mortifizierende und nicht selten tödliche Infektionen verursacht. Sie ist auch als

*) In manchen Einzelheiten sind seine Darlegungen allerdings nicht ganz zutreffend. Siehe »Ergebnisse« 1895/1896 S. 568ff. (Bakt. d. Auges.)

**) Die umfangreiche Kasuistik siehe in AXENFELD »Bakteriologie des Auges«, Ergebnisse von LUBARSCH-OSTERTAG, 1894—1900.

»Scharlachdiphtherie« der Conjunctiva beobachtet (Uhthoff). Auch die Mischung von Streptokokken mit Diphtheriebazillen gestaltet das Krankheitsbild auf der Bindehaut in der Regel schwerer.

Die Beteiligung der Cornea an der Bindehautdiphtherie kann nach den Versuchen von Coppez durch das Diphtherietoxin eingeleitet werden, welches das Kornealepithel lockert und auch in das Parenchym eindringt. Diese Veränderungen zeigen sich aber erst nach einer 24—48 stündigen Inkubation, nach Fortlassen des Toxins. Dann erst beginnt die Cornea sich zu trüben. Die eigentlichen Vereiterungen der Cornea werden in der Regel durch sekundäre Infektion mit Eitererregern hervorgerufen. Deshalb bleibt eine schon eingetretene Hornhauteiterung von der im übrigen wirksamen Serumtherapie oft unbeeinflusst*). Dass aber gelegentlich auch die Diphtheriebazillen allein ein schweres eitriges Hornhautinfiltrat hervorrufen können, hat Uhthoff experimentell beim Kaninchen nachweisen können. Die gleiche Inkubation fanden Morax & Elmassian für die Bindehaut. Nach mehrstündiger Einträufelung von Diphtherietoxin auf die intakte Bindehaut trat nach obiger Inkubationszeit eine typische pseudomembranöse Bindehautentzündung ein**). Damit ist der Beweis geliefert, dass das Diphtheriegift auch für sich allein zur Erzeugung einer Conj. pseudomembranacea imstande ist. Damit steht nicht im Widerspruch, dass der virulente Diphtheriebacillus für gewöhnlich auf der menschlichen Bindehaut sich nur zu finden pflegt, wenn durch ein Lidekzem oder skrofulöse Veränderungen der Boden vorbereitet war (Uhthoff). Er haftet offenbar nicht leicht.

Von Interesse ist, dass Coppez auch bei einem der merkwürdigen Fälle von chronischer Bindehautdiphtherie, welche bis ein Jahr lang dauert, Diphtheriebazillen nachwies. Die Litteratur dieser im übrigen noch nicht genügend erforschten Form findet sich dort zusammengestellt. Für manche Fälle erscheint es fraglich, ob nicht ein Pemphigus vorlag.

Wie schon in den einzelnen Kapiteln erörtert wurde, kann auch bei der Conjunctivitis durch Koch-Weeks Bazillen, durch Pneumokokken sowie durch Gonokokken eine Pseudomembranbildung sich zeigen. Dieselbe beschränkt sich in der Regel auf oberflächliche, leicht abziehbare Membranen. Es sind aber einzelne Fälle beschrieben, wo auch Pneumokokken schwere pseudomembranöse Bilder machten (Becker, Roscher, Kimpel, Hertel, Frugi-nelli); rechnet man die »Conjonctivite suraiguë« von Sameh-Bey zur Infektion mit Koch-Weeksschen Bazillen, so würde auch diese eine schwere Pseudomembranosa mit akuter Nekrose der Cornea darstellen können. Für die Bildung leichter Pseudomembranen, z. B. nach Verletzungen, sind Peters und Kruse geneigt, auch den avirulenten sog. Xerosebazillen eine gewisse Mitwirkung zuzuerkennen. Wie die Befunde von C. Fränkel, Uhthoff, Roscher zeigen, kann ausnahmsweise auch der Gonococcus ein vorwiegend pseudomembranöses Bild liefern; leichtere Grade von Pseudomembranbildung sind bei der Gonorrhoe bekanntlich nicht selten. Das gleiche war der Fall

*) Man muss bei der Beurteilung des übrigens auch lokal (Coppez) anwendbaren Serums berücksichtigen, dass auch ohne dasselbe viele derartige Fälle relativ schnell abheilen; auch wird von Vossius und Schmidt-Rimpler betont, dass die Fälle mit Löfflerschen Bazillen zwar, wie das allgemein beobachtet ist, die eklatanteste Wirkung zeigen, dass aber auch gelegentlich Fälle anderer Aetiologie beeinflusst scheinen. Ein exakter Beweis für letztere Auffassung würde jedoch erst aus einem Vergleich größerer Serien hervorgehen.

**) Wenn Valenti bei seinen Toxinversuchen mit Diphtherietoxin nur geringe Reizung erhielt, so liegt das wohl daran, dass er nicht lange genug einträufelte.

bei den von C. FRÄNKEL beschriebenen »Meningokokkenfällen« s. u.). Es sind schließlich solche mit ausschließlichem Staphylococcus pyogenes aureus (BIETTI u. a), sowie einzelne mit FRIEDLÄNDERschen Pneumobazillen beschrieben (BRAYLEY & EYRE); ein Fall von TAYLOR zeigte Reinkultur von Bacterium coli.*)

Auch für die genannten verschiedenen Mikroorganismen, die übrigens auch in mannigfacher Mischung sich finden können, ist das klinische Bild ein wechselndes.

Zusammenfassend wird man trotzdem sagen müssen, dass alle die anderen Keime hinter den Diphtheriebazillen**) und den Streptokokken, was die Häufigkeit bei der pseudomembranösen Conjunctivitis, besonders der ausgesprochen diphtherischen Form, weit zurückstehen und dass die schweren, nekrotisierenden Formen häufiger Streptokokken enthalten, allein oder mit LÖFFLERschen Diphtheriebazillen.

Es sind schließlich die Fälle nicht so selten, wo eine ausgesprochen krupöse Conjunctivitis gar keinen verwertbaren bakteriologischen Befund aufweist. Nach der Erfahrung von PETERS und AXENFELD kommt dies besonders bei sog. skrofulösen Entzündungen vor, die sich bis zu dieser Höhe steigern können, ohne nachweisbare bakterielle Ursache.

Virulente Diphtheriebazillen wie auch Streptokokken können sich auch ohne deutliche Pseudomembranbildung bei einfacher Conjunctivitis finden. Es entspricht das den analogen Befunden auf anderen Schleimhäuten, besonders der Nase (cf. NEUMANN, Centralblatt für Bakteriologie 1902).

Für den Diphtheriebacillus liegt ein solcher Fall von A. VON HIPPEL und C. FRÄNKEL vor. VOSSIUS betont, dass es Fälle gebe, wo die Membranen schnell verschwinden und dann das Bild einer einfachen bezw. blennorrhoïschen Conjunctivitis bestehen bleibe. PICHLER und WAGNER sahen auf dem einen Auge eine typische C. pseudomembranosa, auf dem andern einfachen Katarrh. PES berichtet, auffallend häufig echte Diphtheriebazillen bei einfacher Bindehautentzündung gefunden zu haben. Er will überhaupt den infektiösen Schwellungskatarrh in erster Linie auf diese Keime zurückführen, indem er die sogenannten Xerosebazillen mit ihnen identifiziert und als pathogen bezeichnet; letzteres will PES durch sehr genaue Prüfung auch schwacher Virulenzgrade und deren Verhalten gegen BERINGsches Antitoxin nachgewiesen haben***). Allein diese Angaben sind von BIETTI und NAÏTO, die in meinem Laboratorium eine Serie von 100 Fällen genau auf diese Frage studierten, durchaus nicht bestätigt worden.

Die beim einfachen, nicht pseudomembranösen Katarrh von BIETTI gefundenen Bazillen zeigten von 100 Stämmen nicht die geringste Giftwirkung; ihre Uebertragung auf menschliche Bindehaut verlief vollkommen negativ; es gelang nicht, mit ihnen irgend welche Immunisierung gegen virulente Diphtheriebazillen vorzunehmen, so dass für diese Fälle jeder Beweis fehlt, dass

---

*) Die Litteratur dieser Fälle: siehe die Verzeichnisse in meinen Zusammenstellungen »Ergebnisse« von LUBARSCH-OSTERTAG, Bakter. d. Auges. 1894—1900.

**) Mitunter entwickelt sich auch eine Lidhautdiphtherie mit schwerer Nekrose STEFFENS).

***) PES hält sogar diese Bazillen für das wirskame Agens der KOCH-WEEKSschen Bazillenconjunctivitis, die er mit den Diphtheriebazillen identifiziert. Diese total falsche und ganz unverständliche Behauptung bedarf keiner besonderen Widerlegung. Man vergleiche das Kapitel über KOCH-WEEKSsche Bazillen.

ihnen eine pathogene Bedeutung zukam. Ganz ebenso lauten die Angaben von Gromakowski, der bei 60 Stämmen, die zumeist von Bindehautkatarrhen gezüchtet waren, keinerlei Tierpathogenität feststellen konnte. Es sind ja nun gewiss prozentuale Verschiedenheiten bei dem Materiale der verschiedenen Autoren möglich. Die Angaben von Pes aber müssen zum mindesten als nicht allgemein maßgebend bezeichnet werden, und es ist daran festzuhalten, dass virulente Diphtheriebazillen bei dem Bilde der einfachen Bindehautentzündungen zwar gelegentlich vorkommen können, im allgemeinen aber keine wesentliche ätiologische Rolle spielen; für akute Epidemieen dieses klinischen Bildes kommen sie ebenfalls praktisch kaum in Betracht. Wenigstens fehlt dafür jeder Beweis. Wenn man Bazillen dieser Gruppe bei den einfachen Katarrhen, auch den epidemischen, so häufig findet, so handelt es sich zumeist nur um eine Vermehrung der ja auf der normalen Bindehaut schon konstanten sog. Xerosebazillen. Es scheinen also die »Diphtheroïde« im Sinne Behrings auf der Bindehaut keine häufige Erscheinung zu sein; im Gegenteil ist der Befund der sog. Xerosebazillen bei den verschiedenen Formen der Conjunctivitis im allgemeinen im Sinne als der eines ätiologisch bedeutungslosen Befundes anzusehen. Wenn virulente Diphtheriebazillen auf der Bindehaut vorkommen, so findet sich in der Regel Pseudomembranbildung. Auch ihre Existenz auf normaler Bindehaut, die natürlich gerade so zu beurteilen ist wie im normalen Rachen, ist eine Seltenheit (Pichler, Uhthoff, Wagner, Plaut und von Zelewski), da sehr große Serien von Virulenzbestimmungen der Bazillen der normalen Bindehaut, wie sie Heinersdorff vornahm, absolut negativ ausfielen.

Weitere große Untersuchungsserien wären für diese Frage erwünscht.

Damit ist auch der Bacillus »septatus« von Gelpcke besprochen. Dieser Keim ist mit den sog. Xerosebazillen identisch, seine pathogene Bedeutung für den epidemischen Schwellungskatarrh, den jener Autor auf ihn zurückführen wollte, ist keineswegs erwiesen. Im Gegenteil erscheint es durchaus möglich, dass Gelpcke die eigentlichen, vielleicht schwer züchtbaren Erreger entgangen sind, während die Xerosebazillen sich entwickelt haben, wie dies in der Geschichte der Ophthalmobakteriologie oft genug passiert ist. Haben doch die ersten Untersucher der Koch-Weeksschen Bazillen-Conjunctivitis, welcher übrigens klinisch die Epidemie von Gelpcke in vieler Hinsicht gleicht, regelmäßig auf der Kultur den Xerosebacillus erhalten, wie ebenso kürzlich Pes, der daraufhin fälschlich beide Bazillen identifiziert; ist er doch auch für den Erreger des Trachoms erklärt worden. Gelpcke hat anfangs das Vorkommen dieser Keime schon auf normaler Bindehaut, die er fälschlich für steril erklärte, nicht genügend berücksichtigt. Auch seine angeblich positiven Impfungen auf die menschliche Bindehaut sind nicht einwandsfrei, da die betreffenden skrofulösen Personen schon vorher Bindehautreizung hatten. Die entstandene Reizung entsprach auch nicht ganz dem Bilde des betr. Schwellungskatarrhs. Man müsste also beweisendere Ergebnisse fordern. Bei zweien von den zwölf genauer untersuchten Bazillenstämmen trat eine mäßige Meerschweinchenpathogenität hervor. Es ist möglich, dass es sich dabei um Diphtheriestämme handelte. Dass aber die große Epidemie von über 1500 Personen auf diese Bazillen zurückgeführt werden dürfte, lässt sich nicht behaupten. Der »Bacillus septatus« kann vielmehr keinen Anspruch darauf erheben unter die zweifellosen akuten Conjunctivitiserreger aufgenommen zu werden; noch weniger ist es richtig, wenn Gelpcke sein Vorkommen als charakteristisch für den epidemischen Schwellungskatarrh bezeichnete. —

Auch für den Streptococcus pyogenes ist es nicht häufig, dass durch ihn nicht-pseudomembranöse Conjunctivitis entsteht. Relativ am häufigsten ist

dies beobachtet bei der sog. lakrymalen Conjunctivitis (Parinaud, Morax), die sich an Stenosen im Ductus nasolacrimalis anschließt, und bei der unter schmerzhafter Anschwellung der Präaurikulardrüse und leichten Fiebererscheinungen sich eine heftige Entzündung der Bindehaut ausbildet, zu der meist bald iritische Reizung durch Resorption der Toxine ins Auge hinzutritt. Diese letztere Erscheinung, welche eigentümlicherweise ohne erkennbare Veränderung in der, doch von dem Gifte auch durchsetzten Hornhaut vor sich geht, ist übrigens nicht nur der Streptokokkeninfektion der Hornhaut eigentümlich, sondern findet sich gelegentlich auch bei der Pneumokokkeninfektion (siehe dieses Kapitel). Beim Tierversuch besitzt das Streptokokkenfiltrat jedoch in erheblich höherem Grade die Fähigkeit eine solche »Diffusionsiritis« zu erzeugen, wie Bardelli durch protrahierte Einträufelungen nachwies, während Pneumokokkenfiltrate keine deutliche Iritis beim Kaninchen hervorriefen.

Was die Uebertragbarkeit der pseudomembranösen Bindehautentzündungen anbetrifft, so gelten für die mit Diphtheriebazillen die für diese Keime bekannten Erfahrungen. Wiederholt sind in Krankenhäusern kleine Epidemieen beobachtet worden, die durch ein mit solcher Conj. cruposa behaftetes Kind eingeschleppt wurden (Schirmer, Vossius). Im Anschluss an eine Conj. diphtherica ist schwere Rachendiphtherie vorgekommen.

Eigentliche Epidemieen von Streptokokkeninfektionen der Bindehaut sind bisher nicht bekannt geworden. Doch sprechen Beobachtungen von Vossius dafür, dass eine Kontaktübertragung möglich ist.

Litteratur.

Ammann, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1897, S. 135.

Axenfeld, Beiträge zur Aetiologie der Konjunktivalentzündungen. Heidelberger ophthalmologischer Kongress, 1896. »Ergebnisse« von Lubarsch-Ostertag, 1894—99.

Basso, XV. Congresso dell' associazione oftalmologica italiana. Torino 1898.

Becker, Inaug.-Diss., Jena 1897.

Bietti, Annali d'ottalm., vol. 27, 1898, p. 441. — Ders., Festschrift für Manz, Beilageheft der klin. Monatsbl. f. Augenh., 1903, Bd. 41.

Brayley & Eyre, Ophth. Soc. London, 19. Nov. 1896. Ophth. Review 1896, p. 338.

Coppez, H., Des conjonctivites pseudomembraneuses. Bruxelles 1897.

Deyl, Ueber Aetiologie des Chalazion, 1893, Prag.

Fränkel, C., Hygien. Rundschau Nr. 7, 1898.

Fränkel, K., Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 31, Heft 2, 1899.

Gallemaerts (1893), cit. von Coppez, Des conjonctivites pseudomembraneuses etc., Bruxelles 1897.

Gelpke, Bacillus septatus, Karlsruhe 1898.

Gonin, Revue méd. de la Suisse Romande, Février et Mars 1899.

Gosetti-Jona, Riforma medica, vol. 4, 1897, p. 543, 554, ferner Annali di ottalmol. 1898, p. 50.

Gromakowski, Centralbl. f. Bakt., 1902.

Haab, Correspondenzbl. f. Schweiz. Aerzte, 1897, Nr. 3 u. 4.

Heinersdorff, Archiv f. Ophth., Bd. 46, 1, S. 1, 1898.

Hertel, Arch. f. Ophth., Bd. 53, 1902, S. 503 (Pneumokokken).

Howe, Transact. of the Americ. ophth. Soc. Thirty-third Annual Meeting, p. 36 (Centr. f. Augenheilk.).

Mongour, Annal. d'oculist., t. 120, 1898, p. 53 u. Revue générale d'ophth., 1898, p. 316.

Morax & Elmassian, Annal. d'oculist., t. 71, 1899 u. Verhandl. d. internat. ophth. Kongr., Utrecht, S. 465.

Morax, Thèse de Paris, 1893.

Morax & Petit, Annal. d'oculiste, t. 70, p. 161, 1898.

Müller, L., Archiv f. Augenheilk., Bd. 40, 1899, S. 13.

PES. Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino, vol. 60, p. 85, 1897. — Ders., Sulla sieroterapia delle congiuntiviti pseudomembranose, 1899. — Ders., Archiv f. Augenheilk., 1902, Bd. 38.
PETERS, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1895, p. 370.
PICHLER, Beitr. z. Augenh., Bd. 2, S. 293, 1876.
SCHANZ, Zeitschr. f. Augenheilk., 1900, Nr. 3; Deutsche med. Wochenschr., 1898, Nr. 33; Archiv f. Augenheilk., Bd. 33, 1896, S. 224; Berl. klin. Wochenschr., 1896, Nr. 2.
SCHIRMER, Archiv f. Ophthal., Bd. 40, 5, 1894. — Ders., ebd., Bd. 42, 1, S. 131, 1896.
STEFFENS, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1900, S. 339.
SYDNEY-STEPHENSON, Transact. of the ophthalmol. Soc. of the United Kingdom, vol. 22, 1902, S. 59.
SOURDILLE, G., Archives d'ophtalm., t. 14, Janvier 1894.
TAYLOR, Lavori della clinica oculistica di Napoli, 1896, vol. 3, fasc. 4, p. 273.
UHTHOFF, Bakteriologische Untersuchungen bei Diphtherie d. Bindehaut. Wiener Naturforscherversammlung 1894. — Ders., Berlin. klin. Wochenschr., Nr. 34 u. 35, 1894. — Ders., Diskussion zu dem Vortrag Groenouw. Ophth. Heidelberger Kongress, 1898, S. 272.
VALENTI, Archivio di Ottalm., vol. 8, p. 20, 1900.
VALUDE, Annal. d'oculist., t. 119, p. 328, 1898.
VEILLON & MORAX, Société d'ophth. de Paris 1900; Revue générale d'ophth. 1900.
VILLENEUVE, Thèse de Paris, 1896 u. Arch. d'ophth., t. 16, p. 587.
VOSSIUS, Abhandlungen aus dem Gebiet der Augenheilk. Marhold, Halle 1896. Ferner Deutsche Praxis, Bd. 3, Heft 22, 1901.
WAGNER, Ein Beitrag zur Frage der Heilserumtherapie bei der Conjunctivitis diphtherica. Inaug.-Diss., Gießen 1898.

V. Blennorrhoe und Neugeborenenkatarrhe.

Die Wirkung des Gonoccocus auf die Bindehaut ist im Vergleich mit der Urethritis bekanntlich insofern eigenartig, als

1. die durch ihn hervorgerufene Conjunctivitis nicht in dem Grade ein einheitliches klinisches Bild darbietet, wie es bei der Urethritis gonorrhoica der Fall zu sein pflegt;

2. das Bild der »Blennorrhoe«, wie es in erster Linie bei Einwirkung des Gonococcus zustande kommt, auf der Bindehaut gelegentlich auch durch andere Schädlichkeiten hervorgerufen werden kann, also nicht so ausschließlich gonorrhoïsch ist, wie es bei der Urethra der Fall ist*);

3. eine eigentlich chronische Gonorrhoe der Bindehaut, vergleichbar mit der so außerordentlich häufigen der Urethra, gar nicht beobachtet wird.

Es ist festgestellt, dass gelegentlich mildere Bilder durch den Gonococcus entstehen, welche sich dem einfachen Katarrh nähern können. Es ist hier zunächst zu verzeichnen, dass dies der Fall sein kann, wenn vor der gonorrhoïschen Infektion sich auf der Bindehaut bereits Narben befanden. L. MÜLLER hat dies in Aegypten bei Patienten mit Trachomnarben des öfteren beobachtet. Will man nicht annehmen, dass die GRAM-negativen, intracellulären Diplokokken überhaupt nicht Gonokokken waren, sondern zu den ähnlichen aber doch nicht identischen Keimen gehören (PFEIFFERS Micrococcus catarrhalis, Menigococcus intracellularis, auf der Bindehaut Befunde von KRUKENBERG und von

*) Ob nicht ausnahmsweise doch auch das Bild der Urethritis blennorrhoica ohne Gonokokken entstehen kann, wird von den Dermatologen verschieden beantwortet. JADASSOHN (nach URBAHN, Arch. f. A., Bd. 45, Ergänzungsheft) hält das für möglich, ebenso GOLDBERG (Arch. f. Dermatol. u. Syph., Bd. 58, 1901, S. 133; siehe hier auch andere Litteratur).

Abelsdorff-Neumann), so würden wir hier ganz leichte gonorrhoïsche Katarrhe zu konstatieren haben; dass gonorrhoïsches Urethralsekret auf der Bindehaut nicht immer die erwartete Wirkung auszuüben braucht, geht besonders deutlich aus der Mitteilung von Kalt hervor, welcher einem trachomatösen Kind zur Aufhellung eines schweren Pannus gonorrhoïschem Eiter übertrug, doch ohne damit irgend welche Reaktion zu erzielen. Das wenn auch seltene Vorkommen ganz leichter Fälle auch bei vorher gesunder Bindehaut wird auch von Morax ausdrücklich hervorgehoben. Mit Rücksicht auf die erwähnten »Pseudogonokokken«, d. h. verwechslungsfähige Keime (eine besondere Bakterienart ist mit letzterem Namen nicht gemeint) ist es aber, wie Krukenberg hervorgehoben hat, erwünscht, dass solche als auffallend milde Gonorrhöen imponierende Fälle in Zukunft auch einer sorgfältigen Kulturdiagnose unterworfen werden.

Im übrigen könnten solche gelegentliche, ausnahmsweisen Abweichungen vom typischen klinischen Bilde der Gonorrhoe dem Verständnis keine Schwierigkeiten bereiten; es wiederholt sich eben auch hier die Erscheinung, dass die Reaktion der Bindehaut nach Virulenz, Menge und Empfänglichkeit variieren kann. Sie thut das allerdings dem Gonococcus gegenüber relativ am wenigsten, weniger als wir dies bei andern Conjunctivitisarten beobachten. Dass aber auch dem Gonococcus gegenüber von »Empfänglichkeit« gesprochen werden muss, trotz seiner hochgradigen Kontagiosität, geht schon aus dem erwähnten Fall von Kalt hervor. Es ist des weiteren in dieser Hinsicht zu betonen, dass doch im Vergleich zur enormen Häufigkeit der Urethralgonorrhoe beim Erwachsenen die Bindehautgonorrhoe relativ selten ist. Wenn wir ferner beobachten, dass eine Bindehautgonorrhoe gelegentlich einseitig bleibt, auch ohne Vorsichtsmaßregeln zum Schutze des zweiten, oder andererseits, nämlich bei Neugeborenen, ohne dass das zweite Auge geschützt wird, so muss man doch annehmen, dass die Berührung mit dem reichlich fließenden infektiösem Stoff, die ja beim Waschen u. s. w. doch öfter eintreten muss, nicht immer zur Erkrankung zu führen braucht. Bei Neugeborenen ist dieses Einseitigbleiben seltener als beim Erwachsenen; bei ersteren fand Kroner unter 63 Blennorrhöen 6 einseitige, Groenouw unter 41 Fällen 3 einseitige, während beim Erwachsenen z. B. Inouye die Einseitigkeit als das häufigere hinstellt. Es ist möglich, dass der Krankheitsstoff mitunter nicht haftet, weil er durch die Thränen zu bald mechanisch fortgespült wird, oder, dass eine gewisse Immunität besteht, oder eine Unschädlichmachung auf anderem Wege, z. B. durch die Thränen sich vollzieht, welche einen schlechten Nährboden abgeben, vielleicht auch baktericid wirken. Hier ist auch zu berücksichtigen, dass die niedrige Temperatur des Konjunktivalsacks (ca. 31°) die Entwicklung der Gonokokken weniger begünstigen wird, als die der Urethra, in welche außerdem der Impfstoff mit größerer Gewalt eingerieben zu werden pflegt; außerdem aber wird gonorrhoïsches Urethralsekret, bevor es die Bindehaut erreicht, sehr oft eine gewisse Abkühlung, Verdünnung (z. B. in Waschwasser) oder auch Austrocknung erlitten und dadurch an Virulenz eingebüßt haben. Beim Neugeborenen (der übrigens über eine vollkommene Thränenabsonderung noch nicht verfügt) wird die größere Empfänglichkeit auch dadurch wohl mit beeinflusst werden, dass, wie Cramer nachgewiesen hat, die Bindehaut durch den Geburtsakt vielfach mechanisch gequetscht und gereizt ist.

Das Vorkommen solcher nicht gonorrhoïscher Katarrhe und Blennorrhöen ist natürlich wechselnd. Schon bald nach der Entdeckung

des NEISSERschen Gonococcus ergaben die Serienuntersuchungen von KRONER, WIDMARCK, HAAB, SCHMIDT-RIMPLER u. a., dass bei manchen Blennorrhöen der Gonococcus vermisst werde. Nach dem Bekanntwerden der andern Conjunctivitiserreger, der GRAMschen Färbung und der feineren Kulturdifferenzierung des Gonococcus sind solche Untersuchungen von neuem aufgenommen worden, mit dem Ergebnis, dass die Pneumokokken, die KOCH-WEEKSschen Bazillen, der Staphyl. pyog. aur., soweit sie beim Neugeborenen sich finden, zwar meist das Bild des einfachen Katarrhs mit relativ leichterem Verlauf darbieten, dass aber gelegentlich doch Bilder entstehen, welche von den echt gonorrhoischen sich klinisch nicht unterscheiden lassen. AXENFELD & BIETTI fanden Bacterium coli in massenhafter Reinkultur und erklären seine conjunctivitiserregende Wirkung für wahrscheinlich, CHARTRES u. a. den Streptococcus pyogenes, ZUR NEDDEN Pseudoinfluenzabazillen bezw. Influenzabazillen in Reinkultur und zwar unter dem Bilde der schweren Blennorrhoe, GASPARRINI beschreibt schwere, mit Hornhautzerstörung komplizierte Fälle mit hochvirulenten Pneumokokken; AXENFELD fand bei schwerer Blennorrhoea neonatorum, mit auffallend starken Pseudomembranen, Reinkulturen hochvirulenter Diphtheriebazillen und rapide Heilung durch Diphtherieserum, ferner auch einzelne Fälle mit massenhaftem virulentem Aureus, ebenso auch CRAMER, SCHMIDT-RIMPLER, GROENOUW den Micrococcus luteus. Uebereinstimmend geben ferner AXENFELD, CRAMER, GROENOUW an, dass es typische Blennorrhöen überhaupt ohne verwertbaren bakteriologischen Befund giebt.

Die genannten Fälle etwa so aufzufassen, wie E. v. HIPPEL dies thun möchte, dass nämlich in diesen Fällen die Gonokokken nur schwer nachweisbar gewesen seien, aber doch bei wiederholter Untersuchung vielleicht nicht ganz gefehlt haben würden, ist nicht angängig, da die erwähnten Autoren mit allen Kautelen untersucht haben und da erfahrungsgemäß die gonorrhoïsche Bindehautentzündung die Gonokokken im Eiter reichlich nachweisen lässt. Zur Vermeidung von Irrtümern ist aber zu betonen, dass nur unbehandelte und noch nicht im Rückgang befindliche Fälle maßgebend sind.

Die Feststellung, dass es gelegentlich nicht gonorrhoïsche Blennorrhöen der Conjunctiva giebt, erschüttert natürlich die ätiologische Bedeutung des Gonococcus für die Fälle, in welchen er im Eiter gefunden wird, in keiner Weise. Denn daran, daß gonorrhoïscher Eiter Bindehautentzündung hervorgerufen kann, ist ja gar nicht zu zweifeln, zumal auch die Uebertragung von Gonokokkenreinkultur auf die Bindehaut ein positives Ergebnes gehabt hat*); ebensowenig wie das gelegentliche Ausbleiben einer Impfreaktion (siehe oben KALT) die positiven Resultate beeinträchtigt. Auch wenn sich im Laufe der Zeit herausstellen sollte, dass manche der zur Zeit als »Pseudogonokokken« im-

---

*) Es sei hier noch erwähnt, dass KARTULIS mit gonorrhoïschem Bindehauteiter experimentell eine typische Urethralgonorrhoe hervorrief.

Abszesse, entsprechend den periurethralen gonorrhoïschen, sind am Auge seltener. In einigen Fällen beteiligte sich die Thränendrüse (SELIGSOHN, PANAS, TERSON). Auch die Entstehung einer Allgemeininfektion von der Bindehaut aus ist nicht häufig; solche Fälle von konjunktivalem Tripperrheumatismus beschrieben DEUTSCHMANN, LINDEMANN, WICHERKIEWICZ, SOBOTKA, KOOCK, ROSS, LUCAS, PAULSEN, SMITH, ALTLAND, NEUBURGER. Als ganz ungewöhnlich muss der Fall von MURRAY von tödlicher Allgemeininfektion mit Endocarditis gelten (Ophth. Record. 1900, p. 63).

ponierenden Keime (siehe unten) Varietäten des Gonococcus sind, würde seine pathogene Bedeutung erwiesen bleiben.

Es ist auch die obige Darstellung nun nicht so aufzufassen, als hörten alle klinischen Unterschiede zwischen Gonorrhoe der Bindehaut und anderen Katarrhen auf. Im Gegenteil, wenn auch bei der ersten klinischen Untersuchung nicht immer sicher gesagt werden kann, ob Gonorrhoe vorliegt oder nicht, so gestaltet sich doch der Verlauf der Gonorrhöen gegenüber den anderen Infektionen in der Regel verschieden. Die Gonorrhöen dauern mit seltenen Ausnahmen wochenlang, bedürfen eingehender Behandlung und gefährden die Cornea hochgradig*), während die anderen Formen schneller abklingen, besonders die Pneumokokkenconjunctivis.

Für die bakteriologisch nicht bestimmt definierbaren Fälle sind wohl in erster Linie chemische traumatische Reizungen maßgebend. Wie CRAMER nachgewiesen hat, sind Quetschungen der Lider und der Bindehaut während des Geburtsaktes sehr häufig; chemische Verunreinigungen werden auch leicht eintreten. Es ist zu verstehen, dass die vielfach übliche CREDÉsche Argentumeinträufelung in solchen Fällen auch einmal stärkere katarrhalische Absonderung bewirken kann. CRAMER ist der Meinung, dass auf solchen lädierten Bindehäuten auch die wenige Tage nach der Geburt sich bei jedem Menschen ansiedelnden, sonst harmlosen Staphylokokken sich stark vermehren und entzündungserregend wirken, trotz ihrer geringen Virulenz.

Den bei der letztbesprochenen Gruppe so häufig sich findenden sog. Xerosebazillen kann eine ätiologische Bedeutung im allgemeinen nicht zuerkannt werden; sie zeigten in den von GROENOUW daraufhin untersuchten Fällen sich beim Tierversuch absolut ungiftig, verhielten sich ausnahmslos negativ gegen die NEISSERsche Färbung. Der Befund von virulenten Diphtheriebazillen ist beim Neugeborenen jedenfalls eine seltene Ausnahme.

Bezüglich der auf der Bindehaut sich findenden Gonokokken ist hervorzuheben, dass die von GROENOUW genau kulturell studierten 41 Fälle auch auf der Kultur das für den Gonococcus als Regel bekannte Verhalten zeigten: sie wuchsen mit Sicherheit nur auf Serumagar, ausnahmsweise und (viel kümmerlicher) nur bei Uebertragung von Eiter auf gewöhnlichen Nährböden, ließen sich auf diesen nicht weiterzüchten. Es ist das deshalb von Bedeutung, weil damit der Beweis erbracht ist, dass in all diesen Fällen die differentialdiagnostisch in Betracht kommenden GRAM-negativen Doppelkokken, welche von KRUKENBERG, ABELSDORFF-NEUMANN, URBAHN auf der Bindehaut gefunden wurden, nicht in Betracht kommen.

Wie zuerst KRUKENBERG mitgeteilt hat, kommen gelegentlich auf der Bindehaut, und zwar auch auf der normalen, GRAM-negative Diplokokken sehr ähnlicher Form vor, welche sich aber durch ihre Wachstumseigenschaften von denjenigen der Gonokokken unterscheiden, indem sie von vornherein mühelos und üppig auf den gewöhnlichen Nährböden wuchsen, großenteils auch bei 13° auf Gelatine, zum Teil auch auf Kartoffeln, dabei in der Mehrzahl jeder Giftwirkung für die sonst für Gonokokkeninfektion empfindlichen Versuchstiere entbehrten. Wenn auch die Untersuchungen von URBAHN und WILDHOLZ

*) Sowohl die Gonokokken selbst können den Bulbus infizieren, als auch kann die Vereiterung der Cornea durch gleichzeitige Eitererreger geschehen, denen nach den Experimenten von COPPEZ das Toxin der Gonokokken durch Lockerung des Hornhautepithels den Weg bahnt.

gezeigt haben, dass der Gonococcus gewöhnlichen Nährböden sich besser anzupassen versteht bei einem Teil der Stämme, als man früher annahm, so sind sie doch zu solchem Wachstum nach allem, was wir bisher wissen, nicht imstande. Es ist deshalb angezeigt, solche Keime, wie die Mehrzahl der Axenfeld-Krukenbergschen, diejenigen von Abelsdorff-Neumann, denen sich weitere Befunde von B. Kayser anreihen, zunächst als »Pseudogonokokken« in dem Sinne zu bezeichnen, als sie den echten Gonokokken ähnlich, aber doch mit ihnen nicht völlig identisch sind. Wohin diese »Pseudogonokokken« systematisch gehören, wieweit sie einheitlich sind, ist bisher nicht genau zu sagen, da die sonst gefundenen derartigen Keime, besonders Micrococcus catarrhalis Pfeiffer, Meningococcus bezüglich ihrer kulturellen Eigenschaften selbst noch in Diskussion stehen. Ueber diese Gram-negativen Diplokokken bedarf es daher weiterer Untersuchungen.

Dass sie bei den Katarrhen der Bindehaut eine erhebliche Rolle spielen, ist bei ihrer bisherigen Seltenheit nicht anzunehmen; für das Bild der eigentlichen Blenorrhoe kommen sie nach Groenouws Statistik kaum in Betracht.

Der Befund von Gonokokken hält auf der Bindehaut im allgemeinen mit der Eiterung gleichen Schritt; mit dem Verschwinden der Diplokokken im Sekret pflegt auch die Absonderung zurückzugehen. Doch giebt es, wie Groenouw durch fortgesetzte Untersuchung feststellen konnte, Fälle, in welchen die Anwesenheit der Gonokokken die Eiterung überdauert, bis um 25 Tage. Das ist also dann ein Vorhandensein von Gonokokken auf wieder annähernd normaler Bindehaut, ein Befund, der an eine Immunität denken lässt, wie ja überhaupt die Gonorrhoe auch ohne Behandlung auf der Bindehaut stets abheilt, wenn auch oft nach Zerstörung der Cornea. Eine eigentliche chronische Gonorrhoe ist bisher nicht bewiesen. Wohl giebt es nach Ablauf der Eiterung oft ein Stadium der papillären, trachomähnlichen Hypertrophie. Aber die Gonokokken fehlen in diesem Stadium bereits meistens, und nach einiger Zeit bildet sich dasselbe völlig und ohne Hinterlassung von Narben zurück. Wenn in Trachomgegenden Gonorrhoe direkt von Trachom gefolgt sein kann (siehe Abschnitt Trachom), so ist an eine Mischinfektion zu denken; eine chronische Gonorrhoe, woran der früher übliche Name »chronische Blenorrhoe« denken lassen konnte, stellen diese Fälle keinesfalls dar.

Eine Heilwirkung superponierter Gonorrhoe auf das Trachom ist jedenfalls sehr unsicher, wenn auch gelegentlich ein alter Pannus durch die Reizung zur Aufhellung gebracht ist. Auch mit Gonokokkentoxin, dessen protrahierte Einträufelung nach den Experimenten von Morax & Elmassian nach 24stündiger Inkubation einen starken Katarrh hervorruft, konnte eine solche Heilwirkung nicht erzielt werden.

Litteratur.

Die gesamte Litteratur bis 1901 findet sich bei Groenouw, Die Augenentzündung der Neugeborenen. Arch. f. Ophth. Bd. 52, 1901, S. 66, ferner bei Axenfeld, »Ergebnisse« von Lubarsch-Ostertag, Abt. Bakteriologie des Auges, Bd. 2, 3, 6, 1894—1900 (Supplementband), ferner: Michel-Nagels Jahresbericht 1901.

Eperon, Les affections blennorrhagiques de l'oeil, Lausanne 1902.

Ueber andere Gram-negative Diplokokken auf der Bindehaut siehe:

Abelsdorff-Neumann, Arch. f. Augenh., XLII, S. 68, 1900.
Kayser, B., Klin. Monatsbl. f. Augenh., Bd. 42, T. I, 1903, Beilageheft (Festschr.).
Krukenberg, Klin. Monatsbl. f. Aug., 1899, Bd. 37, S. 271 u. Bd. 39, T. II, 1901, S. 604.
Morax, Klin. Monatsbl. f. Augenh., 1900, S. 349.
Urbahn, Arch. f. Augenh., XLIV, Ergänzungsheft, 1901.
Wildholz, Arch. f. Dermatol. u. Syph., 1902 u. Habilitationsschrift, Bern 1902.

VI. Staphylokokkenconjunctivitis.

Bei der außerordentlichen Häufigkeit von Staphylokokken auf der normalen Bindehaut, wie auch bei pathologischen Reizungen ganz anderer Ursache ist es schwierig, eine Staphylokokkenconjunctivitis scharf zu umgrenzen, um so mehr, als die wiederholten Versuche, durch Reinkulturen von virulentem Staphylococcus pyogenes aureus auf der menschlichen Bindehaut einen Katarrh zu erzeugen, bisher stets fehlgeschlagen sind (Leber, Sattler, Bach, Hirota). Nur bei neugeborenen Hunden erhielt Collica-Accordino mit sehr virulentem Aureus dreimal eine Conjunctivitis durch Infektion der intakten Bindehaut.

Damit ist freilich noch nicht bewiesen, dass nicht doch unter besonderen, uns nicht näher bekannten Umständen der virulente Staphylococcus, besonders der Aureus, der sich im normalen Bindehautsack nicht häufig findet, conjunctivitiserregend wirken könnte. So spricht sein reichliches Vorkommen bei manchen Fällen von nicht gonorrhoïscher Neugeborenen-Conjunctivitis für seine ätiologische Bedeutung in diesen Fällen (Axenfeld, Groenouw), bei denen er im Sekret Doppelkokken liefert, welche zwar morphologisch den Gonokokken ähnlich sein können, aber schon durch die Gramsche Färbung sich von ihnen unterscheiden. Ein ähnlicher Befund ist bei manchen Fällen von follikulärem Bindehautkatarrh betont worden. Die hier von Michel, Sattler, Goldschmidt, Wilbrand-Saenger-Staehlin gefundenen Kokken zeigten von dem gewöhnlichen, Gelatine verflüssigenden Coccus gewisse Abweichungen. Die genannten Autoren sprechen sie als Ursache der Erkrankung an. Mit dem eigentlichen Trachom haben sie jedenfalls nichts zu thun.

Auch bei manchen Fällen von Conjunctivitis pseudomembranacea findet sich ausschließlich St. aureus in größerer Zahl (Gasparrini, Coppez, Gosetti-Jona, Bietti u. a.). Diese Form kann heftig und hartnäckig sein. Noch häufiger tritt er neben Diphtheriebazillen und Streptokokken auf.

Wieweit den Staphylokokken für die Entstehung der sogenannten phlyktänulären (ekzematösen, skrofulösen) äußeren Augenerkrankungen eine ätiologische Bedeutung zukommt, ist noch unsicher (s. u.). Ob bei den zahlreichen sporadischen Katarrhen, welche die sichergestellten Conjunctivitiserreger nicht zeigen, die dabei oft neben sogenannten Xerosebazillen sich findenden Staphylokokken die Ursache sind, ist schwer zu sagen. Hirota betont, dass sich ihr Vorkommen in diesen Fällen von demjenigen auf normaler Bindehaut nicht unterscheidet. Ueber die vorhandenen Befunde, ebenso über die Literatur s. die betreffenden Kapitel in den »Ergebnissen«.

Dass das Toxin des Staph. pyog. aur. bei längerer Anwesenheit auf der Bindehaut stark reizen kann, ist durch die protrahierten Einträufelungen von Morax & Elmassian nachgewiesen. (Trotzdem erklärt Morax in seiner neusten Veröffentlichung die Staphylokokkenconjunctivitis für selten.) In derselben Weise ist es auch zu deuten, wenn Meijers beim Kaninchen nach Unterbindung der Thränenwege durch Einbringung virulenter Staph. aur. und Vernähung der Lider eine Conjunctivitis erzeugte. Römer gelang dasselbe, wenn er gleichzeitig mit der Impfung die Bindehaut mit Staub, Sand und dergleichen reizte, und Cramer ist der Ansicht, dass auf der intra partum gequetschten und

empfindlich gewordenen Bindehaut von Neugeborenen auch der Staph. pyog. entzündungserregend wirken könne.

Gonin, der diese Frage eingehend erörtert, gelangt zu der Ansicht, dass für manche Fälle von C. pseudomembranosa, von Katarrh bei Lidekzem u. s. w. die Staph. wohl als Ursache anzusehen seien, wenn sie zahlreich und virulent sich fänden, dass aber in der Mehrzahl der Fälle ihnen eine Bedeutung nicht zuzuschreiben sei.

Für die Entstehung von Epidemieen kommen die Staphylokokken nach dem bisher vorliegenden Material kaum in Betracht.

Litteratur.

Axenfeld, Deutsche med. Wochenschr., 1898, Nr. 1.
Bach, Arch. f. Ophth., Bd. 40, 3, 1894.
Bietti, Annali di Ottalmol., 1897.
Collica-Accordino, Supplemento al Policlinico, 1899 (Ref. Michel-Nagel, 1900, S. 249).
Coppez, Les conjonctivites pseudomembraneuses, Brussel 1896.
Cramer, Arch. f. Gynäkol., Bd. 59, Heft 2, 1899.
Gasparrini, Annali di Ott., 1895, Suppl. p. 30.
Groenouw, Arch. f. Ophth., 1901, Bd. 51.
Hirota, Ueber die Mikroorganismen der Conj. catarrh. Inaug.-Diss., Halle 1902.
Leber, Sattler, Verhandl. des internat. ophth. Kongresses, Heidelberg 1880.
Meijers, Inaug.-Dissert., Jena 1900.
Michel, Arch. f. Augenh.
Morax & Elmassian, Verhandl. internat. ophth. Kongr., Utrecht.
Wilbrand, Saenger & Staehlin, Mitteil. der Hamburger Staatskrankenh. 1894.

VII. Seltenere Befunde.*)

1. Conjunctivitis durch Bacterium coli.

Bei einer Blennorrhoea neonatorum fand Axenfeld (1896) Bacterium coli in Reinkultur, ebenso später Bietti. In seiner Serie von Neugeborenenkatarrhen fand Groenow ebenfalls einigemale Bakterien, welche ebenfalls zur Coligruppe gehörten, sich aber in einigen Einzelheiten von den ersterwähnten unterschieden, zugleich mit Gonokokken. Auch Cramer erwähnt dieselben. Axenfeld und Bietti betonen, dass das zunächst durchaus blennorrhoïsche Bild wesentlich schneller abheilte, als die Gonoblennorrhoe (Saemisch) zu thun pflegt. Beim Tierversuch zeigten die Bazillen sich erheblich pyogen. Beim Erwachsenen fand bei einer Conjunctivitis reichlich Bacterium coli Jarnatowski.

U. Tailor hat ebenfalls 1896 bei einer eigentümlich nekrotisierenden diphtherieartigen Erkrankung eines $1^1/_2$jährigen Kindes, ähnlich einer Kalkverätzung, ein Bakterium der Coligruppe gefunden, welche bei Versuchstieren ebenfalls nicht Eiterung, sondern Nekrose hervorrief.

Die ätiologische Bedeutung der Colibazillen ist für diese Fälle wahrscheinlich; beweisende Menschenimpfungen besitzen wir nicht. Da Bact. coli auch für andere Schleimhäute, besonders die Blase als Katarrherreger gilt, ist für solche Fälle, wo sich derselbe in massenhafter Reinkultur im Konjunktivalsack fand, seine ursächliche Rolle annehmbar. Uebertragbarkeit ist bisher nicht beobachtet. Einigemale ist Bacterium

*) Der von Bach beschriebene Micrococcus conjunctivitidis minutissimus ist von diesem Autor später mit den Staphylokokken identifiziert worden.

coli im Eiter von Dacryocystitis gefunden (Mircoli, Uhthoff, Mazet), ferner einmal bei Panophthalmie (Randolph) und einigemal bei Hypopyonceratitis (zur Nedden, B. Kayser).

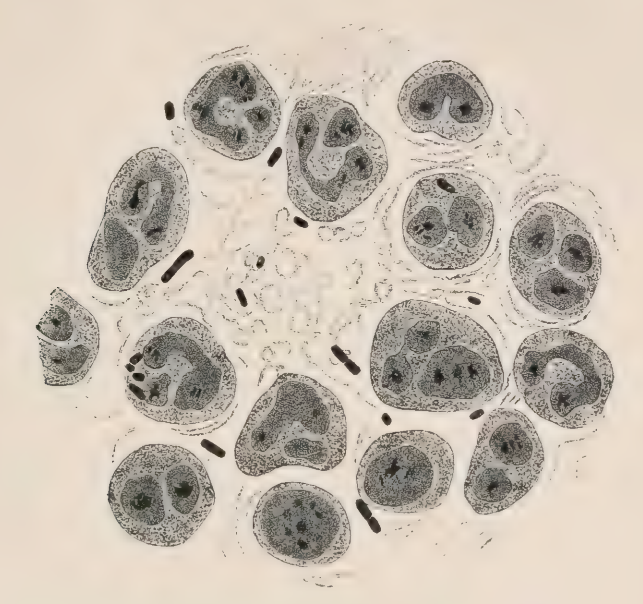


Fig. 14. Sekret einer Blenn. neonat. mit Bacterium coli.

Litteratur.

Axenfeld, Bericht der ophth. Vers., Heidelberg 1896, Anm. und Deutsche med. Woch., 1898, Nr. 1.
Bietti, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1899, S. 311.
Groenouw, Arch. f. Ophth., Bd. 52, 1900.
Jarnatowski (polnisch), ref. Michel-Nagel, 1898.
Mazet, Thèse de Paris, 1895.
Mercanti, Annali di Ottalmol., vol. 21, p. 133, 1872.
Randolph, Journ. of the Amer. Med. Ass., 1893, p. 440.
Tailor, U., Lavori della clin. ocul. di Napoli, 1896, vol. 3, p. 273.
zur Nedden, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., XL, 1902, Bd. 1, S. 1.

2. Meningococcus intracellularis.

Nachdem das Vorkommen der als »Meningokokken« bezeichneten Bakterien als ein weitverbreitetes festgestellt ist, ist ihre gelegentliche Anwesenheit auch auf der Bindehaut erklärlich. Wieweit sie sich dort finden und wieweit sie pathogen wirken können, wird sich erst mit Sicherheit beantworten lassen, wenn der sogenannte Meningococcus selbst schärfer umgrenzt ist, als das bisher der Fall ist.

C. Fränkel hat 3 Fälle (Kinder) beschrieben von heftiger eitrig pseudomembranöser Conjunctivitis mit schweren Komplikationen von seiten der Cornea, in deren Sekret sich massenhaft und vorwiegend intracellulär Diplokokken fanden, welche nach Gram sich größtenteils entfärbten; doch blieben in jedem Gesichtsfeld immer auch eine Anzahl positiv gefärbt. Sie standen also in dieser Hinsicht zwischen den Gonococcus und den Gram-positiven Kokken (Staphylokokken, Pneumokokken). Das-

selbe war bezüglich der Form der Fall, indem sie etwas länglicher als Gonokokken, aber doch nicht so lanzeolär waren, wie die meisten Pneumokokken. Sie wuchsen nur bei Bruttemperatur, anfangs nur auf Nährböden mit menschlichem Blut, später auch auf gewöhnlichem Agar; auf der Kultur bildeten sie keine Tetraden, dagegen öfters kurze Ketten mit längsgerichteter Teilungslinie, entsprechend den Angaben Jägers Keinerlei Tierpathogenität. Dass Kontagiosität dieser Bindehautentzündung, deren Erreger die Kokken mit größter Wahrscheinlichkeit waren, bestand, wird wahrscheinlich durch die Beobachtung Fränkels, dass zwei zusammenwohnende Kinder nacheinander erkrankten.

Ebenfalls als »Meningococcenconjunctivitis« hat Haglund einen Fall beschrieben, dessen Diplokokken morphologisch den Gonokokken glichen, sich aber nach Gram intensiv positiv färbten, auf gewöhnlichen Nährböden reichlich wuchsen und bei längerer Fortzüchtung zeitweise lange Ketten von gewöhnlichem Typus bildeten. Da diese Kettenbildung und dies Verhalten zur Gramschen Färbung den »Meningokokken« nicht eigen sind, ist dieser Fall jedoch zu den Streptokokken zu rechnen, die ja gerade so wie Staphylokokken unter Umständen als Doppelkokken auftreten können.

Urbahn, welcher die den Gonokokken ähnlichen Mikroben näher untersucht und nachgewiesen hat, dass auch der Gonococcus auf gewöhnlichen Nährböden nicht selten zum Wachstum gebracht werden kann, erkennt auch den Fränkelschen Befund nicht als »Meningococcus« an.

Vielleicht gehört von den Krukenbergschen Gram-negativen Diplokokken der eine oder andere hierher.

Jedenfalls sind auf diesem Gebiet zur genauen Definition weitere Feststellungen erwünscht.

Litteratur.

Fränkel, C., Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1899, S. 221.
Haglund, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1900, XXXVIII, Beilageheft, S. 72.
Krukenberg, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1899, XXXVII; ebd., 1901, XXXIX, Bd. 2.
Urbahn, Arch. f. Augenheilk., 1901, XLIV, Ergänzungsheft.

3. Sog. Ozaenabazillen (Löwenberg) und Friedländers Pneumoniebazillen. Bacillus mucosus capsulatus.

Die Erfahrung, dass bei Ozaena so oft ein Thränenleiden und Bindehautkatarrh sich finden, brachte Terson & Gabriélidès zu der Vermutung, dass die damals von Löwenberg-Abel beschriebenen »Ozaenabazillen« auf der Bindehaut häufig sein müssten und dass ihnen für die Infektion von Epithelverletzungen, Operationen u. s. w. in der Augenheilkunde eine erhebliche Bedeutung zukommen müsse. Die Autoren wurden in dieser Meinung dadurch bestärkt, dass sie in der That bei 11 Ozänösen ihn 6 mal in Gestalt Gram-negativer, wechselnd großer, kapselumgebener Bazillen mit den charakteristischen Kultureigenschaften fanden. Auch ein Fall von Hornhautinfektion mit anschließender Panophthalmie ergab diesen Befund.

Seitdem hat sich die Auffassung über die Löwenberg-Abelschen Bazillen bekanntlich insofern geändert, als dieselben, so häufig sie in der Nase angetroffen werden, eine sichere ätiologische Bedeutung für

die Ozaena doch nicht beanspruchen können. Andererseits ist mehr und mehr ihre fast völlige oder völlige Uebereinstimmung mit den bekannten FRIEDLÄNDERschen Pneumoniebazillen erkannt worden, mit denen sie alle morphologischen, tinktoriellen und fast alle kulturellen Eigenschaften teilen; auch die Tierpathogenität ist die gleiche. GOURFEIN betont als einzigen Unterschied, dass der Pneumobacillus Milch koaguliere, auf der Kultur einen etwas anderen Geruch entwickele und auch auf sauren Nährböden wachse. Jedenfalls gehören beide Bazillen eng zusammen zu einer gemeinsamen Gruppe und es empfiehlt sich, um die Bedeutung derartiger Keime für die Augenheilkunde festzustellen, sie zusammen zu behandeln. Es sei hier gleich erwähnt, dass das Vorkommen solcher Bazillen am Auge nicht notwendig an den Befund von Ozaena in der Nase gebunden ist.

Es hat sich vielmehr gezeigt, dass die Erwartungen von TERSON & GABRIÉLIDÈS nicht zutrafen. Selbst im Thränensackeiter bei Ozänösen werden solche Bazillen nach den Untersuchungen von CUÉNOD, UHTHOFF-AXENFELD, GOURFEIN, nur selten angetroffen, auch bei solchen Personen stehen die Pneumokokken im Vordergrunde, auch bezüglich der Hornhautinfektionen.

Soweit Pneumoniebazillen auf der Bindehaut gefunden worden sind, hat es sich im Gegenteil meistens um Nicht-Ozänöse gehandelt. Auch LODATO, der übrigens die Litteratur nur unvollständig anführt, betont von neuem, dass die von TERSON & GABRIÉLIDÈS erörterte Beziehung der Ozaena zur Bindehaut nicht in dem Maße sich nachweisen lässt; er vermisste die Bazillen auf der Bindehaut auch in den Fällen, wo er sie in der Nase nachweisen konnte.

Reine Fälle von Bindehautinfektion durch den Pneumoniebacillus sind erst in der letzten Zeit in der Litteratur reichlicher vorhanden. BRAYLEY & EYRE fanden ihn bei einer Conj. pseudomembranacea. GROENOUW und v. AMMON sind ihm einigemale bei Neugeborenen begegnet; auch GONIN erwähnt ihn einmal unter 387 Fällen. HIROTA fand den wohl identischen »Bacillus mucosus capsulatus« etwas häufiger und ist geneigt, ihn als Conjunctivitiserreger anzusehen. Relativ häufig fand ihn GOURFEIN; nämlich 23mal unter 450 Fällen.

GOURFEIN fand ihn 4 mal in Reinkultur bei Neugeborenenkatarrhen. Er beschreibt letztere als blennorrhoïsch mittleren Grades; im Beginn waren oberflächliche Pseudomembranen vorhanden. Bei allen Fällen erkrankten beide Augen; Hornhaut und Thränenwege zeigten keine Komplikationen. Dauer 1—3 Wochen; in einem Fall entstand ein Rezidiv. Außerdem beobachtete GOURFEIN 7 Fälle von akutem Schwellungskatarrh, ähnlich dem KOCH-WEEKSschen, darunter zwei mit Hämorrhagieen in der Conjunctiva bulbi. Weiter kamen 12 Fälle von subakuter Conjunctivitis zur Beobachtung, die z. T. der Diplobazillenconjunctivitis glichen, aber nicht so chronisch waren.

GOURFEIN betont das variable klinische Bild.

Unter 40 Fällen von Dacryocystitis fand GOURFEIN viermal den Pneumobacillus, bei wechselnder Intensität des klinischen Bildes, ohne Veränderungen in der Nase, speziell ohne Ozaena. (Analoge vereinzelte Befunde sind schon von CUÈNOD, UHTHOFF & AXENFELD mitgeteilt; aus früherer Zeit liegt eine Mitteilung von SATTLER vor. Ferner hat LOEB bei Ceratomalacia infantum und ÉTIENNE bei Dakryocystitis mit Ulcus corneae Pneumobazillen gefunden. Auch bei drei Fällen von Hypopyonceratitis fand GOURFEIN, in Analogie zu dem Befunde von TERSON und GABRIÉLIDÈS, den Pneumobacillus.) Wenn er aber angiebt, dass derselbe in gleichem Maße wie der Pneumococcus ein typisches

Ulcus serpens erzeuge, sowie dass überhaupt alle Eitererreger sich der Cornea gegenüber klinisch gleich verhielten, so geht das zu weit (cf. Kapitel »Ceratitis«).

Der Vollständigkeit wegen sei noch erwähnt, dass Pneumoniebazillen einigemale im Inhalt von Chalazien sich fanden (PRIOUZEAU, MAKLAKOW, cf. Abschnitt Chalazion).

Die gezüchteten Pneumobazillen erwiesen sich als schwer eitererregend beim Tierversuch, ebenso wie schon früher die Experimente von PERELES ergeben hatten.

Eine Uebertragung dieser Conjunctivitis auf andere Individuen ist bisher nicht beobachtet, es liegen nur sporadische Fälle vor und für Epidemieen kommt sie kaum in Frage. Ebensowenig liegen beweisende Uebertragungen von Reinkultur auf die menschliche Bindehaut vor. Trotzdem ist es sehr wahrscheinlich, dass in den Fällen, wo die Pneumoniebazillen resp. Ozaenabazillen sich reichlich und in virulenter Form im Sekret finden, sie die Ursache der Entzündung sind. Jedenfalls sind sie kein häufiger Befund.

Differentialdiagnostisch sind sie von Interesse für den Nachweis des Diplobacillus Morax-Axenfeld, der an Größe und Färbung nach GRAM ihm gleicht. Doch ist bei den Diplobazillen die Doppelform viel regelmäßiger, die Kapsel undeutlicher. Außerdem aber ist das kulturelle Verhalten und die Pathogenität des Diplobacillus völlig anders, indem letzterer nur auf Blutserum und menschlichem Nährboden bei Bruttemperatur zu wachsen pflegt, keinerlei Tierpathogenität besitzt, während der sog. Ozaenabacillus auf den gewöhnlichen Nährböden auch bei Zimmertemperatur in charakteristischer Weise wächst und für Kaninchen ein Eitererreger ist.

Litteratur.

v. AMMON, Münch. med. Woch., 1901.
ÉTIENNE, Centralbl. f. Bakt., 1895, Bd. 18, S. 502.
GONIN, Revue méd. de la Suisse Romande, 1899.
GOURFEIN, Revue méd. de la Suisse Romande, Févr. 1902.
GROENOUW, Arch. f. Ophth., Bd. 52, 1901.
HIROTA, Inaug.-Diss., Halle 1901.
LODATO, Arch. di Ottal., Bd. 9, p. 80, 1902.
LOEB, Centralbl. f. Bakt., 1891, Bd. 10, S. 369.
SATTLER, Heidelberger ophth. Kongr., 1887.
TERSON & GABRIÉLIDÈS, Arch. d'ophth., 1894, t. 14, S. 488.
UHTHOFF-AXENFELD, Arch. f. Ophth., Bd. 42, 1896.

4. GROMAKOWSKI*) hat bei 18 Fällen von Schwellungskatarrh ein kurzes Stäbchen gefunden, mit welchen er bei sich selbst Conjunctivitis hervorrufen konnte.

Länge und Breite wie 3 : 1. Enden abgerundet; GRAM-positiv. Die bei 36° leicht zu kultivierenden Bazillen geben auf Agar einen glatten, glänzenden, halbdurchsichtigen, farblosen Belag. Auf Gelatine bei 18° kleine, runde, grauweiße Kolonieen mit gelblichem Centrum; in der Stichkultur langsame Verflüssigung der Gelatine unter Bildung eines Bodensatzes und eines Oberflächenhäutchens, während die verflüssigende Gelatine klar bleibt. In der Bouillon zartes Oberflächenhäutchen. Auf Kartoffel glatter, fettig glänzender Belag. 24 Stunden bei — 7° gehalten

*) Siehe das Referat über die russische Arbeit im Centralbl. f. Bakt., Bd. 22, S. 18, 1900.

ist der Bacillus noch lebensfähig. Keine Sporenbildung, aber ziemlich lebhafte Eigenbewegung.

Der Befund ist von den anderen Conjunctivitiserregern, wie den sonst bekannten pyogenen Keimen verschieden. Weitere Erfahrungen über ihn liegen nicht vor.

Soor ist von JESSOP*) an beiden Lidern eines Auges gefunden worden. PICHLER**) fand ihn bei einer Conj. pseudomembranacea neben Streptokokken und Doppelstäbchen; in einem zweiten Falle von PICHLER***) bei einem an Scharlach, Keuchhusten und Varicellen erkrankten Kinde eine schwere Entzündung mit Nekrose beider Horn-



Fig. 15. Bacillus subtilis im Glaskörpereiter (KAYSER).

häute. Der die Augen bedeckende, trockene, grauweiße, säuerlich riechende Belag, der sich ebenso in Mund und Nase fand, enthielt massenhaft Soor.

Primärer Milzbrand der Bindehaut wurde von STRZMINSKI (Centr. f. allg. Path., 1901, S. 169) beobachtet; primärer Rotz von GOURFEIN. (Von Interesse ist, dass der sonst nicht pathogene Bacillus subtilis im Glaskörper [nach Verletzung] schwerste Eiterung hervorrufen kann. [BÄNZIGER, SILBERSCHMIDT, KAYSER, Centralbl. f. Bakt. 1903]. Solch eine »elektiv pyogene« Wirkung fanden SATTLER und LOBANOW in geringerem Grade auch bei anderen nicht virulenten Keimen gerade für das Corpus vitreum.)

---

*) Transact. of the ophth. soc., London 1895.
**) Beiträge z. Augenh., 24, 1895.
***) Zeitschr. f. A., III, Ergänzungsheft, 1900, S. 669.

VIII. Sog. skrofulöse (phlyktänuläre, ekzematöse) Entzündungen.

Das bekannte klinische Bild der Ceratoconjunctivitis phlyctaenulosa (scrophulosa, eccematosa) hat natürlich von vornherein den Gedanken nahegelegt, dass die einzelne Phlyktäne, dieses subepitheliale Infiltrationsknötchen, einer umschriebenen ektogenen Infektion seine Entstehung verdanke, zu der hin nach den bekannten Erfahrungen der Entzündungslehre sich die Leukocyten zusammenfinden. Die »Verletzlichkeit« des Epithels, welche den sog. Skrofulösen seit VIRCHOW beigelegt zu werden pflegt, gebe zu diesen häufigen Infektionen die Gelegenheit. Dieser nächstliegende Gedanke hat auch im Beginn der bakteriologischen Aera von verschiedenen Seiten (DUCLOS & BOUCHERON, LEBER, SATTLER, GIFFORD, STRAUB, GALLENGA) eine Bearbeitung erfahren. Während aber diese Autoren die von ihnen gefundenen Bakterien zumeist nur mit Einschränkung ätiologisch verwerten, haben BURCHARD und BACH sich bestimmt dahin ausgesprochen, dass die Phlyktäne eine umschriebene Impfung mit Eitererregern, besonders mit Staphylokokken darstelle.

Die Angaben von BURCHARD müssen jedoch schon deshalb aus der Diskussion ausgeschlossen werden, weil dieser Autor weder angab, wie alt die von ihm untersuchten Phlyktänen waren, noch auch, in welcher Zahl die beschuldigten Mikroorganismen gefunden wurden. Aus dem gleichen Grunde ist auch die neuere Arbeit von A. MICHEL nicht zu verwerten. Eine genaue Angabe über diese Punkte ist nämlich unbedingt nötig, weil die Anwesenheit von Kokken in älteren Exemplaren dieser, der sekundären Infektion bezw. Verunreinigung so enorm ausgesetzten, oberflächlichen Eruptionen natürlich gar nichts für die primär-ätiologische Bedeutung dieser Bakterien beweist, ebensowenig, wie der Nachweis von Staphylokokken in Variolapusteln, Pemphigusblasen u. s. w. eine ätiologische Bedeutung beanspruchen kann. Andererseits könnten in älteren Phlyktänen die etwaigen Erreger bereits beseitigt sein, entsprechend den Tierexperimenten von BACH, bei welchen in die Bindehaut eingebrachte Staphylokokken schon nach wenigen Tagen nicht mehr nachweisbar waren.

Dieses Bedenken, dass auf einer, schon normaler Weise bakterienhaltigen, bei diesen Skrofulösen oft staphylokokkenreichen Schleimhaut oberflächliche Erkrankungen sich schnell sekundär verunreinigen können, muss bei dieser ganzen Frage besonders sorgfältig erwogen werden. Um die Phlyktänen für Impfinfiltrate der bekannten Eitererreger, besonders der Staphylokokken erklären zu dürfen, müsste im Inhalt beginnender Phlyktänen regelmäßig eine entsprechende Zahl dieser Mikroben nachgewiesen werden. Dies ist jedoch nach den Angaben von AXENFELD und von BACH-NEUMANN, L. MÜLLER, durchaus nicht der Fall. Im Gegenteil haben die Untersuchungen ergeben, dass grade bei frischen Phlyktänen relativ oft ein negativer Befund erhoben wird, und auch bei einem Teil der anderen Fälle ist die Zahl der gefundenen, übrigens verschiedenartigen Kolonieen so gering, dass sie nicht mit Sicherheit als Aetiologie herangezogen werden kann.

MEIJERS zieht aus seinen Ergebnissen den Schluss, dass die Staphylokokken für die Augenkrankheit nicht bedeutungslos sind. VAN HAAFTEN, ein Schüler STRAUBS, drückt sich dahin aus, dass die Staphylokokken bei der Entstehung der Ophthalmia scrophulosa eine aktive Rolle spielen; er kommt zu diesem Schlusse, weil er sie im Konjunktivalschleim relativ häufiger dabei fand, als bei Gesunden und bei anderweitigen Reizungen. Den Inhalt von Phlyktänen haben diese Autoren jedoch nicht untersucht, weshalb für

die Frage nach der Entstehung dieser Eruptionen ihr Material nicht entscheidend ist. Wenn VAN HAAFTEN die Augenveränderungen einfach als »Staphylokokken-Skrofulose« bezeichnet, so geht das zu weit, da über ein Drittel seiner Fälle negative Kultur ergab. Auch MORAX giebt an, im Bindehautsekret von Phlyktänulären öfters Staphylokokken, oft aber auch gar keinen verwertbaren Befund erhalten zu haben; er erklärt deshalb ihre ätiologische Bedeutung für zweifelhaft. Als Bezeichnung erscheint ihm und LEBER Conjunctivitis »impetiginosa« am richtigsten.

Wie sehr die Frage der sekundären Infektion zu beachten ist, geht auch daraus hervor, dass oft auch die unvermeidlichen sog. Xerosebazillen angetroffen werden. Jedenfalls ist damit die Auffassung, dass die Phlyktäne in der Regel durch eine lokalisierte Staphylokokkenimpfung entsteht, als nicht genügend bewiesen anzusehen. Damit soll nicht gesagt sein, dass Staphylokokken gar nicht in Betracht kämen; ebenso wird ihr Hinzutreten zu einem entzündlichen Prozess den weiteren Verlauf beeinflussen können. Das gilt sowohl für die Bindehaut wie für die Cornea.

Die an der menschlichen Bindehaut von BURCHARD und von BACH vorgenommenen Impfungen, bei denen sie in eine Impftasche der Conjunctiva bulbi reichlich Staphylokokken einbrachten, sind für diese Frage nicht entscheidend. Denn der Entwicklung der Phlyktänen gehen solche schwere Gewebstrennungen nicht voraus; auch kann man auf diesem Wege mit sehr verschiedenen Bakterien einen kleinen Abszess erreichen. Wenn BACH dagegen die Conjunctiva bulbi nur mit einer Nadel ritzte und dann virulenten Aureus in den Konjunktivalsack brachte, wie dies früher auch schon LEBER mit negativem Resultat gethan, so erhielt er im Gegenteil keine Phlyktänen. Kleine aseptische Verletzungen bei ausgesprochen Skrofulösen, die soeben an Ceratoconjunctivitis eccematosa gelitten hatten, zogen ebenfalls keine Phlyktänenbildung nach sich.

Auch die Untersuchung des Conjunktivalsekrets solcher Fälle, selbst bei stärker sezernierendem Schwellungskatarrh, ergiebt auffallend oft ein negatives bakteriologisches Resultat, resp. nur sog. Xerosebazillen und einzelne Mikroorganismen ohne sichere Bedeutung. Wenn BACH der Meinung ist, dass durch die Thränen eben die Keimzahl stark vermindert werde, so ist dem entgegenzuhalten, dass im Sekret der sichergestellten andern Bindehautinfektionen bei gleich starker Absonderung die Keime sich reichlich finden. Gerade das ist bei vielen dieser sog. skrofulösen Katarrhe im Gegensatz zu den andern so sehr auffällig, dass man reichlichen Eiter, aber keine oder nur einzelne Mikroorganismen findet. Nur in einem Teil der Fälle, besonders bei gleichzeitigem impetiginösen Ekzem findet man reichliche virulente gelbe Staphylokokken oder Streptokokken. Hier und da sind auch die eigentlichen Conjunctivitiserreger anzutreffen. Dass diese letzteren bei skrofulös veranlagten Personen das Bild der phlyktänulären Erkrankung hervorrufen können, ist sicher. MORAX und AXENFELD beobachteten dies bei der Diplobazilleninfektion, GASPARRINI und AXENFELD bei Pneumokokkenconjunctivitis. Bei manchen Epidemieen scheint auch ohne erkennbare allgemeine Anlage es zu reichlicher Phlyktäneneruption zu kommen; so ist die von andern nur gelegentlich und z. B. von L. MÜLLER nur bei »Skrofulösen« beobachtete Eruption von phlyktänenartigen Bildungen am Hornhautrand bei der KOCH-WEEKSschen Bazillenconjunctivitis in der von MARKUS beobachteten Epidemie regelmäßig hervorgetreten. Vielleicht entspricht dies dem von der früheren Wiener Schule als pustulöse Conjunctivitis bezeichneten Bilde. MORAX will diese Limbuseruptionen nicht mit echten Phlyktänen identifizieren: er bezeichnet sie als Bläschen im Gegensatz zu den ein subepithelisches Knötchen darstellenden

Phlyktänen. Die Bildung solcher Limbuseruptionen ist also nicht unbedingt von sog. Skrofulose abhängig; das Bild der rezidivierenden Ceratoconjunctivitis, mit der eigenartigen vaskularisierenden Ceratitis (besonders dem Pannus und der Ceratitis fasciculosa), ist bei dieser Epidemie nicht zustande gekommen; für dieses Bild ist vielmehr nicht von der Hand zu weisen, dass zu seinem Zustandekommen es nicht allein äußerer Reize, sondern einer ganz besonderen Reaktionsweise des Terrains bedarf.

Die angeführten Beobachtungen, nach denen in der That die bekannten Infektionen bei Skrofulösen jenes Bild hervorrufen können, beweisen, dass eine äußere Infektion den Anlass bilden kann. Ob dabei die Phlyktäne einer umschriebenen Impfung mit diesen Erregern gleichkommt, ist damit noch nicht bewiesen.

Solche Fälle, wo bei einer Conjunctivitis der bekannten Erreger Phlyktänen aufschießen, sind vielleicht besonders geeignet zur Feststellung, ob die einzelne Phlyktäne durch Impfung mit jenen Keimen entsteht oder nicht; wenigstens würde ein negativer Ausfall einer darauf gerichteten Untersuchung dafür ins Gewicht fallen, dass Phlyktänen ohne lokalisierte Impfung in der gereizten Schleimhaut entstehen können.

Es ist nach all diesen Erfahrungen nicht grade wahrscheinlich, dass das Krankheitsbild der Ceratoconjunctivitis ein ätiologisch einheitliches, spezifisches ist. Sondern es ist die Art und Weise, wie die Bindehaut auf Reize verschiedener Art reagiert, und zwar vorwiegend bei Skrofulösen.

Will man die mit unsern Methoden bakteriell negativen Fälle doch als infektiös ansprechen, schon aus theoretischen Gründen, so muss man entweder annehmen, dass bei solchen Fällen uns noch unbekannte Mikroorganismen im Spiele sind; das gleiche könnte natürlich auch bezüglich der Entstehung der einzelnen Phlyktänen der Fall sein. Andererseits ist aber auch die Möglichkeit nicht als ganz ausgeschlossen anzusehen, dass doch auch endogene Reize eine Rolle spielen. Sehen wir doch z. B. beim Herpes zoster und dem Herpes febrilis umschriebene Läsionen in der durchsichtigen Cornea entstehen; kennen wir doch zweifellose endogene Konjunktivitiden, z. B. die metastatisch gonorrhoïsche, die experimentell endogene, mit pathogener Hefe (E. Cohn). Dass wirklich eine rein endogene Ceratoconjunctivitis phlyctaenulosa vorkommt, ist damit natürlich in keiner Weise als bewiesen anzusehen. Die Möglichkeit aber ist zu überlegen.

Es muss hier noch betont werden, dass auch die mikroskopische Untersuchung unter Zuhilfenahme von Bakterienfärbungen im Innern frischer Phlyktänen keine Mikroorganismen ergeben hat (Axenfeldd, Leber, Wagenmann, L. Müller, Hertel). Ebenso hat die Uebertragung von Phyktänen in die Vorderkammer von Kaninchen keinerlei Entzündung verursacht (Augiéras, Leber, L. Müller); nur in einem Falle von L. Müller trat eine Eiterung ein. Auch das eitrige Sekret eines solchen Schwellungskatarrhs ruft im Auge gegen Staphylokokken empfindlicher Tiere oft gar keine Reaktion hervor. Mit letzterem Ergebnis ist auch die, schon nach dem histologischen Bau der Phlyktäne, sowie nach dem ganzen klinischen Bilde unwahrscheinliche Vorstellung endgiltig ausgeschlossen, dass etwa diese Entzündungen echt tuberkulöser Natur seien; das sind sie keinesfalls, sondern sie sind einfach entzündlich*), wenn

*) Der gelegentliche Nachweis einzelner Riesenzellen (Leber), übrigens nicht von Langhansschem Typus beweist auch keine tuberkulöse Entstehung. Leber hat im Anschluss an diesen Befund die Frage aufgeworfen, ob nicht abgestorbene Tuberkelbazillen im Spiele seien. Die Experimente Lebers mit toten Tuberkelbazillen ergaben jedoch Veränderungen, welche der phlyktänulären Erkrankung beim Menschen nicht vergleichbar waren.

auch ein indirekter Zusammenhang mit allgemeiner Tuberkulose für diese sog. skrofulösen Lokalerscheinungen besteht. Besonders genau hat L. MÜLLER nach Tuberkelbazillen in zahlreichen excidierten Phlyktänen gesucht, aber nie solche gefunden. Bei 20 Uebertragungen in die Vorderkammer des Kaninchens traten nur einmal einige rasch ausheilende Knötchen auf.

Die Frage nach der Entstehung der sog. skrofulösen, phlyktänulären, (ekzematösen äußeren) Augenentzündungen muss demnach im wesentlichen noch als eine offene angesehen werden. Dass ektogene Bakterien das Bild auslösen können, ist sicher; ob es immer solche Ursachen sind, oder ob auch mechanische, chemische oder endogene Reize dazu imstande sind, bei diesen zu lokalen Katarrhen und vasomotorischen Reizungen so außerordentlich disponierten Personen das Krankheitsbild auszulösen, muss weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben. Diese ätiologische Frage ist in mancher Beziehung analog derjenigen der Aetiologie des Hautekzems, über welche sich, besonders auch wegen der Schwierigkeit, sekundäre Ansiedelungen auszuschließen, ein einheitliches Resultat noch nicht hat gewinnen lassen. Die neueren Untersuchungen von SCHOLZ neigen dazu, für die akute Form des Ekzems den Staphylococcus pyogenes aureus eine Einwirkung zuzuerkennen. Jedoch zieht SCHOLZ (Deutsche Klinik 1903) nicht den Schluss, sie seien die erste Ursache. Auch die Entzündungen der Lidhaut, welche übrigens nur zum Teil ekzematös resp. impetiginös sind, vielmehr oft der Akne angehören, enthalten häufig den Staphylococcus pyogenes aureus (GIFFORD, STRAUB, DEYL, STEPHENSON, MEIJERS, VAN HAAFTEN). Deshalb aber diesem Keim das Krankheitsbild der Ceratoconjunctivitis phlyctaenulosa und besonders die einzelnen Phlyktänen vollständig zuzuschreiben, wie STEPHENSON dies neuerdings thut, geht doch zu weit.

Es ist vorläufig nicht empfehlenswert, die Ekzemfrage mit derjenigen der phlyktänulären Augenentzündungen völlig zu identifizieren, da dies Bild am Auge einerseits nicht bei allen Ekzemen auftritt, welche die Gegend der Augen befallen, sondern vorwiegend nur bei Skrofulösen, also jugendlichen Personen oder solchen, die aus der Jugend die sog. Skrofulose mitgenommen haben, andererseits auch anatomisch die Uebereinstimmung der Bindehaut-Hornhauteruptionen mit dem Ekzem der Haut nicht völlig nachzuweisen ist; speziell die Bildung echter Bläschen ist nicht, wie J. VON MICHEL angiebt, die Regel, sondern nach dem bisherigen Material eine große Ausnahme, und auch der ganz eigenartige Verlauf der Hornhauterkrankungen ist nicht dem Ekzem im allgemeinen, sondern nur den sog. Skrofulösen eigentümlich.

Litteratur.

AXENFELD, Berlin. klin. Wochenschr., Nr. 39, 1897. — Ders., Bericht über die 26. Versammlung der ophth. Gesellsch., S. 197, Heidelberg 1897. — Ders., Pathologie des Auges; Ergebnisse der allgemeinen Pathologie u. s. w. von Lubarsch und Ostertag, Bericht über die Jahre 1895—1899. Bergmanns Verlag, Wiesbaden.

BACH, Zeitschr. f. Augenheilk., Bd. 1 u. 3, 1897/98. — Ders., Abhandlungen aus dem Gebiete der Augenheilkunde. Halle a/S., Marhold, 1899. — Ders., Arch. f. Ophth., Bd. 41, 2.

BACH & NEUMANN, Archiv f. Augenheilk., Bd. 37, S. 57 u. 93.

BURCHARDT, Centralbl. f. Augenheilk., 1887, S. 40. — Ders., Zeitschr. von v. Lassor, Bd. 1, Jahrg. 1893/94, S. 336.

COHN, E., Exper. Untersuchungen über tierpath. Hefe. Centralbl. f. Bakt., Bd. 31, S. 739, 1902.

DUCLAUX & BOUCHERON, Revue mensuelle des maladies de l'enfance, IV.

Foote, Med. Rec. 30. Mai 1896. Ref. Centralbl. f. Augenheilk., 1896, p. 661.
Gallenga, Ateneo medico parmense, 1889.
Gifford, Arch. f. Augenheilk., 1886, Bd. 16, S. 187.
van Haaften, Inaug.-Dissert., Amsterdam 1903.
Hertel, Arch. f. Ophthalm., Bd. 46, S. 630.
Leber, VII. ophth. Kongress zu Heidelberg, 1888. — Ders., Diskussion zu Axenfelds Vortrag. Bericht über die 26. Versammlung der ophth. Gesellschaft zu Heidelberg, 1897, S. 197. — Ders., Ophth. Kongress zu Heidelberg, 1901, S. 66.
Meijers, Ueber das Vorkommen von Staphylococcus pyogenes aureus bei den sog. scrophulösen Augenentzündungen. Inaug.-Diss., Jena 1898.
Michel, A. V., Contribution à l'etude bactériologique de l'ophthalmie phlycténulaire. Thèse de Bordeaux, 1898, u. Annal. d'oculist., t. 120, p. 257.
Michel, J. v., Zeitschr. f. Augenheilk., Bd. 4, S. 102, 1900.
Morax, Ann. d'oculist., t. 117, p. 361, 1897.
Müller, L., Wiener med. Presse, 1901, Nr. 11 u. 12.
Sattler, VII. internat. ophth. Kongress zu Heidelberg, 1888.
Schmidt, E., Sur les microorganismes du trachome et de quelques autres affections mycotiques de la conjonctive. Thèse de Saint-Pétersbourg, 1887.
Scholz, Deutsche med. Wochenschr., 1900, Nr. 29.
Stephenson & Sydney, Ophth. Record, p. 522, 1900.
Straub, Archiv f. Augenheilk., 1892, S. 416. — Ders., Nederlandsch Oogheelkundige Bydragen, 2. Aufl., 1896, p. 47.
Wagenmann, Diskussion zu Axenfelds Vortrag in Heidelberg 1897: »Was wissen wir über die phlykt. Augenentzündungen«?

IX. Trachom. Follikuläre Erkrankungen.

Es muss festgestellt werden, dass der Erreger des Trachoms bisher gänzlich unbekannt ist; weder im Sekret noch im Inhalt der Follikel*) lassen sich Bakterien nachweisen, welchen ursächliche Bedeutung beizulegen wäre. Nur die gewöhnlichen Saprophyten sind öfters zu finden, in andern Fällen Mischinfektionen mit den bekannten Conjunctivitiserregern. Es ist sicher, dass diese bekannten Conjunctivitiserreger nicht imstande sind, auch bei langdauernder Einwirkung, ein echtes Trachom zu erzeugen, welches zu Narbenbildung und typischem Pannus führen kann.

Das ist anzunehmen, obwohl bei Trachomatösen in dem Sekret, besonders in stärker sezernierenden Stadien, die bekannten Conjunctivitiserreger häufig gefunden werden. Nach allgemeiner Erfahrung, welcher in neuerer Zeit besonders Kartulis, Demettriades, Gasparrini, L. Müller, Kuhnt, zur Nedden, Greeff, Junius, Axenfeld, Morax Ausdruck gegeben, handelt es sich hier aber unzweifelhaft um sekundäre oder Mischinfektion, nach deren Abklingen das Trachom ruhig weiterbesteht oder sich selbständig entwickelt. Diese Mischinfektionen, besonders die mit den Koch-Weeksschen Bazillen, mit Pneumokokken und besonders die mit Gonokokken geben aber dem Trachom das Aussehen einer akut katarrhalischen Conjunctivitis, das ihm sonst nicht eigen zu sein pflegt.

Es ist als Ergebnis der neueren Forschungen zu betonen, dass das sog. akute Trachom kein reines Trachom, sondern eine Mischung mit akutem Katarrh zu sein pflegt, wenigstens in den allermeisten Fällen. Das unkomplizierte Trachom beginnt und verläuft vielmehr schlei-

*) Um die zur Kultur verwandten Follikel möglichst fein zu verteilen, hat Morax sie mit sterilem Quarzstaub verrieben; er hat auch alle möglichen menschlichen Nährböden angewandt, doch ohne Erfolg.

chend. Den Eindruck des akuten Trachoms können auch die einfachen, harmlosen Bindehautfollikel machen, wie sie sich so oft in Schulen finden, wenn sich zu ihnen ein akuter Katarrh, z. B. mit Pneumokokken oder Koch-Weeks-Bazillen hinzugesellt. Wartet man den Ablauf der katarrhalischen Infektion ab, so stellt sich bald heraus, dass ein Trachom nicht vorliegt.

Es ist deshalb aber auch die Sekretuntersuchung unerlässlich; erst wenn eine solche Infektion vorüber ist, kann über die Natur der Follikelbildung ein Urteil abgegeben werden.

An der Häufigkeit dieser hinzutretenden akut katarrhalischen Infektionen liegt es auch, dass in Aegypten das Trachom relativ so häufig »flüssiger«, akuter ist, als in den europäischen Ländern. Ebenso ist es nicht bewiesen, dass im Anfange des vorigen Jahrhunderts das reine Trachom klinisch sich im allgemeinen anders verhalten habe als heutzutage, indem es viel häufiger »blennorrhoïsch« verlaufen sei. Denn wir wissen nicht, ob nicht damals jene sekundären Infektionen mit im Spiele waren. Das, was man »ägyptische Augenentzündung« nannte, ist kein einheitlicher Begriff.

Wie die Untersuchungen von Koch, Kartulis, Demettriades und besonders die mit allen Hilfsmitteln und während längerer Zeit ausgeführten Beobachtungen von L. Müller und von Morax zeigen, vereinigt sich das Trachom in Aegypten sehr oft mit Gonorrhoe oder Koch-Weeks-Bazillen; besonders die letzteren sind dort annähernd ebenso pandemisch als das Trachom (s. Abschnitt Koch-Weeks-Bazillen). Es ist nicht unwahrscheinlich, dass diese Infektionen, mehr oder weniger mit Trachom vergesellschaftet, auch von den aus dem Napoleonischen Feldzug zurückkehrenden Truppen importiert wurden.

Es ist natürlich möglich, dass in Ländern, wo Trachom endemisch ist, sich an eine katarrhalische Conjunctivitis z. B. durch Koch-Weeks-Bazillen dann ein echtes Trachom anschließen kann, weil der Katarrh zu der Uebertragung auch des trachomatösen Virus Gelegenheit bietet. Nicht aber ist der Koch-Weeks-Bacillus in solchen Fällen die eigentliche Ursache des Trachoms gewesen; für ihn wie für die andern Keime geht dies mit besonderer Deutlichkeit aus dem Ergebnis der Reinkulturimpfungen hervor, welche niemals ein Trachom zur Folge hatten.

Auch die gonorrhoïsche Infektion ist nicht imstande Trachom hervorzurufen. Die älteren Angaben über blennorrhoïschen Beginn des Trachoms oder über Trachom als direkte Folge von Gonorrhoe sind teils so zu erklären, dass eine Gonorrhoe — in manchen dieser Fälle auch nur Koch-Weeks-Bazillen — ein Trachom komplizierte, teils so, dass nach Gonorrhoe der Bindehaut sich eine Zeitlang ein papillär-entzündlicher Zustand der Bindehaut erhalten kann, welcher mit dem sog. papillären Trachom Aehnlichkeit besitzt. Diese »postblennorrhoïsche Conjunctivitis«, wie sie L. Müller nennt, ist jedoch mit Trachom nicht identisch, sondern sie verliert sich ohne Narbenbildung und ohne jemals den typischen trachomatösen Pannus hervorzurufen. Wenn früher und auch heute noch in manchen Lehrbüchern von einer chronischen Blennorrhoe als einem Synonymum für gewisse Formen des Trachoms die Rede ist, so ist diese Darstellung, wenn anders man dabei an gonorrhoïsche Infektion denken wollte, als unrichtig zu verwerfen. Auch die Infektion mit dem Koch-Weeksschen Bacillus kann in chronischen Fällen, wie solche schon von Weeks und Morax erwähnt werden und wie sie besonders eingehend von Hoffmann studiert wurden, zu einer papillären Hypertrophie der Bindehaut führen, besonders in der Conjunctiva tarsi. Mit einem echten

Trachom ist dieser Zustand jedoch nicht identisch, führt auch nicht zu den charakteristischen Komplikationen des Trachoms.*)

Die von Michel und von Sattler, später von Goldschmidt, Wilbrand-Saenger-Staehlin gefundenen und anfangs als »Trachomkokken« bezeichneten Mikroorganismen sind beim Trachom ebenfalls eine inkonstante Erscheinung und nicht seine Ursache. Michel hat die von ihm beobachtete Epidemie, bei welcher er diese, den Staphylokokken zugehörigen, im Sekret gonokokkenähnlichen, aber Gram-positiven Diplokokken fand, später als Conjunctivitis folliculosa bezeichnet. Auch Wilbrand-Saenger-Staehlin, welche diesen Kokken gleichzeitig mit Koch-Weeksschen Bazillen besonders oft begegneten, legen ihnen zwar eine follikelbildende Eigenschaft bei, sahen aber auch nur ausnahmsweise trachomähnliche Bilder. Zu beachten ist auch für die Beurteilung dieser Befunde, dass diese beiden Epidemieen von Follikular-Conjunctivitis in Gegenden vorkamen, wo echtes Trachom sonst fast nie beobachtet wird.

Die Befunde von Shongolowicz, der die sog. Xerosebazillen für die Trachomerreger hielt, von Noiczewski, der Schimmelpilze züchtete, von Burchardt, der die Becherzellen der Bindehaut für Protozoën hielt, von Elze, welcher Zelldetritus für Parasiten ansprach, sind längst zu den Akten gelegt. Ob die eigentümlichen Zelleinschlüsse, welche von Krüdener in den großen Zellen der Trachomfollikel beschrieben und wegen der molekularen Bewegung der Zellenschlüsse als »Körperchenzellen« oder »Wimmelzellen« bezeichnete, einen parasitären Charakter haben, ist um so zweifelhafter, als Leber die gleichen Gebilde in den Follikeln der normalen Bindehaut fand. Es ist überhaupt, wie Greff richtig ausführt, bisher durchaus unsicher, ob plasmodienartige Gebilde sich beim Trachom finden.

Auch die von L. Müller bei einer größeren Zahl nachgewiesenen kleinen Bazillen, welche in jeder Hinsicht den Influenzabazillen gleichen, sind nicht die Ursache des Trachoms. Denn sie finden sich durchaus inkonstant, und werden bei zahlreichen, noch unbehandelten und frischen Fällen vermisst. Das wird übereinstimmend auch von Autoren betont, welche mit allen Hilfsmitteln jahrelange Studien an solchen Trachomen gemacht haben; besonders fällt ins Gewicht das dahin lautende Urteil von C. Fränkel und von Morax. Auch ich habe bei unbehandelten frischen Trachomen vergeblich nach ihnen gesucht. Andererseits sind solche Bazillen von zur Nedden, von Jundell bei Fällen gefunden, welche mit Trachom keine Aehnlichkeit hatten. Es handelt sich vielmehr bei den L. Müllerschen Bazillen, wenn sie sich bei Trachomatösen finden, allem Anscheine nach um eine Mischinfektion, deren nahe Verwandschaft zu den Influenzabazillen und zu den Koch-Weeksschen Bazillen in dem den letzteren gewidmeten Kapitel erörtert ist.

Wie schon oben erwähnt, muss die besonders von Truc und von Cazalis, ferner von Bäck neuerdings vertretene Auffassung, dass bei disponierten (lymphatischen) Personen jeder länger dauernde Reiz zu Trachom führe, als durchaus unwahrscheinlich und unbewiesen bezeichnet werden. Die umfangreichen Erfahrungen, welche wir nunmehr über die Bindehautinfektionen be-

---

*) Von einigen Seiten (Ferri, Gasparrini, Rymowitsch) ist die Hoffnung ausgesprochen worden, dass die Sekundärinfektion mit Pneumokokken heilend auf die trachomatöse Infektion wirke (siehe Kapitel Pneumokokkenconjunctivitis); überzeugende Erfahrungen liegen bisher nicht vor. Dass Gonokokken diese Wirkung haben, ist nicht wahrscheinlich, auch ihr Toxin übte kaum Heilkraft aus (Morax & Elmassian). Für alle diese Reizungen ist nur eine aufhellende Kraft auf manche Fälle von Pannus nachgewiesen, analog dem Jequirity und Jequiritol (Römer). Besserungen der trachomatösen Bindehauterkrankung sind einigemale bei interrekurrentem Erysipel beobachtet.

sitzen, lehren gerade das Gegenteil. Besonders deutlich tritt dies bei der Diplobazilleninfektion hervor; diese in der Regel so eminent chronische Reizung kann viele Jahre bestehen, auch bei Skrofulösen, ohne dass sich irgend welche trachomatöse Erscheinungen ausbilden. Wenn sie andererseits in Trachomgegenden zum Trachom sich hinzugesellt, so steht sie doch mit diesem in keinen nachweisbaren ätiologischen Zusammenhang.

Es spricht vielmehr alles dafür, dass wir es beim Trachom mit einer spezifischen, aber noch nicht definierbaren Infektionskrankheit zu thun haben, wenn anders wir unter diesem Namen nicht jede beliebige Follikelbildung, sondern diejenige Körnererkrankung der Bindehaut verstehen, welche in den typischen Fällen allmählich beginnend die ganze Bindehaut mit Körnern durchsetzt, allmählich zur Narbenbildung und sehr oft zu dem bekannten trachomatösen Pannus führt.

Die bis in die letzte Zeit noch immer hier und da bestrittene Kontagiosität dieser Krankheit ist im Gegenteil über allen Zweifel erhaben. Wir besitzen positive Impfversuche (SATTLER), wir kennen zahlreiche Fälle, wo Aerzte bei der Behandlung sich infizierten. Die Erkrankung setzt aber natürlich die Uebertragung von Sekret voraus und deshalb können manche Fälle isoliert bleiben. Auch ist ein Einfluss gewisser persönlicher Disposition nicht in Abrede zu stellen. So kann sich die Schwere des Verlaufs bei den einzelnen Epidemieen verschieden gestalten. Es kommt auch ausnahmsweise vor, dass ein Trachom einseitig bleibt. BÄCK hat auf seine eigene Bindehaut, wie er berichtet (Münchener Med. Wochenschr. 1900, Bd. 1, S. 256), mehrmals Sekret typischer Trachomfälle übertragen, immer jedoch mit negativem Resultat. BÄCK legt daraufhin der persönlichen Disposition große Bedeutung bei und sieht dieselbe besonders in einer vorhandenen Skrofulose; dass eine solche beitragen kann, ist sicher. Die vielfach, besonders von CHIBRET betonte Rassedisposition*) hat jedenfalls bei weitem nicht die ihr zugesprochene Bedeutung, die ihr zu Grunde gelegte Statistik ist zum größten Teile unzulänglich. Manche mit der Sicherheit des Gesetzes ausgesprochene Behauptung dieser Art ist als sicher falsch nachgewiesen, so die angebliche Immunität der Kelten. Bei den andern relativ trachomfreien Völkern ist es immer fraglich, ob sich ihnen ausreichende Infektionsgelegenheit geboten hat. Das gilt auch für die immer wieder betonte angebliche Immunität der Schwarzen in Nordamerika (die bekanntlich für sich leben), um so mehr, als nachgewiesen ist (VAN MILLINGEN), dass Angehörige ebenderselben Negerstämme im europäischen und asiatischen Orient oft und schwer erkranken. Auch die klimatische Anlage, besonders der Höhe über dem Meere, ist sehr übertrieben worden. Hervorgehoben wird, dass Flussniederungen, sumpfige Gegenden, wenigstens in manchen Ländern stärker befallen scheinen; HIRSCHBERG legt in seinen eingehenden geschichtlichen Ausführungen über Trachom darauf besonderes Gewicht und fragt, ob nicht die Trachomerreger denen der Malaria nahestehen könnten. Ob wirklich durch »Anpassung« eine Abschwächung der Heftigkeit des Trachoms bei den durchseuchten Völkern eingetreten ist, wie das oft behauptet wurde, ist zweifelhaft. Wenn besonders im Beginn des 19. Jahrhunderts, nach den Napoleonischen Feldzügen, schwere akute Katarrhe öfter beobachtet wurden, so kann das ebensogut daran liegen, dass damals die oben erwähnten Mischinfektionen häufiger waren und epidemisch auftraten, wie das noch heute in Aegypten

---

*) Ueber diese Fragen siehe meine Berichte in »Ergebnisse der allgem. Pathologie« von LUBARSCH-OSTERTAG, Abt. Bakteriologie des Auges 1894—1899. Siehe dort auch die Litteratur.

der Fall ist. In erster Linie kommt die Gelegenheit zur Infektion in Betracht und alle Umstände hygienischer Art, welche die Uebertragung begünstigen resp. die eingetretene Krankheit zu verschlimmern geeignet sind.

Wenn wir andererseits in manchen Gegenden das Trachom zurückgehen sehen, z. B. auch in manchen Teilen Deutschlands (Rheinland und Westfalen), so ist doch sehr fraglich, ob dies der Hauptsache nach nicht an Besserung der hygienischen Verhältnisse und besonders an reichlicherer und wirksamerer ärztlicher Hilfe liegt, als etwa daran, dass das Trachom überhaupt auf einer epidemiologisch absteigenden Linie sich befinde. Noch viel weniger aber kann es als bewiesen gelten, dass, wie PETERS meint, die Disposition zur Empfänglichkeit für den »mehr ubiquitären« Trachomerreger zurückgehe. Diese Aussage von der »Ubiquität« der Trachomerreger ist im höchsten Grade unwahrscheinlich, da erfahrungsmäßig das Trachom überallhin eingeschleppt werden und Herde bilden kann, wo solche früher nicht bestanden. Natürlich werden die Einheimischen nur soweit infiziert werden, als sie mit den einwandernden Kranken in die nötige intime Kontaktberührung kommen. Wo dies nicht oder doch nur in sehr beschränktem Maße der Fall ist, werden auch unter den Einheimischen nur relativ wenige Fälle vorkommen.

Daran, um einen Fall näher anzuführen, liegt es z. B., dass in Mecklenburg bisher nur relativ wenige Fälle bei Einheimischen vorgekommen sind, obwohl alljährlich zahlreiche trachomkranke polnische Schnitter sich während des Sommers im Lande aufhalten. Aber diese Polen leben ganz für sich, kommen mit den Eingeborenen kaum in Berührung, werden außerdem zumeist untersucht und die infektionsgefährlichen, stärker absondernden Fälle werden abgesondert und behandelt. Wie unter diesen Umständen PETERS von einer geringen »Disposition« der Mecklenburger sprechen kann, ist ebensowenig verständlich, wie z. B. die Anwendung dieses Begriffs auf eine Enklave westdeutscher Arbeiter, die mitten unter trachomatöser polnischer Bevölkerung trachomfrei geblieben ist. Es ist viel wahrscheinlicher anzunehmen, dass diese letzteren sich von der zur Infektion erforderlichen intimen Berührung mit den trachomatösen Gliedern der andern Nation ferngehalten haben; denn das Trachom überträgt sich erfahrungsmäßig im allgemeinen nur bei gemeinsamer Benutzung von Wäsche, Waschutensilien oder direkter Berührung mit Sekret. Wo solches nicht statthat, bringt auch enges Zusammenwohnen keine Gefahr, so dass z. B. in sehr vielen Krankenhäusern Trachomatöse ohne irgend welche Isolierung unter den andern Kranken liegen. Es erscheint im Gegenteil im Interesse der Sache erforderlich, dass nicht durch eine übermäßige und durch die Thatsachen nicht begründete zu starke Betonung der »Disposition« die vorwiegende Bedeutung der spezifischen Infektion und ihrer Einschleppung unterschätzt wird.

Eine erworbene Immunität ist nicht erkennbar, da Reinfektionen nicht selten vorkommen, wie auch ein längst zur Ruhe gekommenes Trachom wieder aufflackern kann.

Kein Lebensalter scheint gegen Trachom geschützt. In welchem Alter in Trachomgegenden die Infektion zumeist erfolgt, hängt natürlich von den Umständen ab und gestaltet sich dementsprechend an verschiedenen Orten verschieden. Es mehren sich aber die Erfahrungen, nach denen in vielen Trachomländern die Krankheit schon in früher Jugend erworben wird; so wird dies z. B. für Amsterdam (STRAUB), für große Teile Russlands (EWETZKI u. a.) und besonders für Aegypten angegeben, wo die umfangreichen neuen Untersuchungen besonders von L. MÜLLER und von MORAX ergaben, dass bei den Kindern der ersten Jahre die Krankheit bereits sehr verbreitet sei und wie

bei Erwachsenen sehr oft mit andern Infektionen sich kombiniere. Die früher vielfach angenommene geringere Empfänglichkeit der Kinder besteht also nicht zu Recht.

Ob auf anderen Schleimhäuten eine mit dem Trachom ätiologisch übereinstimmende infektiöse Erkrankung vorkommt, erscheint zweifelhaft. Nur der Thränensack scheint an echtem Trachom zu erkranken. Ist auch schon bei der einfachen Dacryocystitis das Vorkommen einzelner Follikel keine Seltenheit, so sind sie in der Massenhaftigkeit, wie sie Kuhnt und Raehlmann bei Trachom fanden, doch wohl als Zeichen trachomatöser Erkrankung aufzufassen. Das geschieht mit demselben Recht, mit welchem wir in der Bindehaut ein Trachom annehmen, obwohl ja auch auf ihr nicht trachomatöse Follikel bei andersartigen Reizungen oft genug beobachtet werden. Es ist immerhin eigentümlich, dass auch bei ausgesprochenem Trachom der Bindehaut der Thränensack nur in einem Teil der Fälle erkrankt, obwohl er bei allen mit dem infektiösen Sekret in Berührung kommt. Ob es ein echtes »Trachom der Nasenschleimhaut« giebt, wie Kuhnt dies angenommen hat, muss unentschieden bleiben, da die bei Trachomatösen häufig nachgewiesenen Nasenveränderungen klinisch keine Besonderheiten darboten. Die an andern Körperstellen, z. B. im Pharynx vorkommenden »follikulären« Erkrankungen stehen mit dem Trachom erst recht in keiner direkten ätiologischen Beziehung.

Für die Bindehaut selbst wird es, solange wir den Erreger des Trachoms nicht kennen, natürlich nicht mit Sicherheit möglich sein, die Krankheit klinisch nach unten mit voller Exaktheit zu umgrenzen, und festzustellen, ob es abortive Fälle giebt, bei welchen überhaupt keine Follikel sich bilden, wie Peters das annimmt. Ein Beweis für das Vorkommen solcher follikelfreien Trachome existiert aber nicht, und in epidemiologischer Hinsicht wird man diese Hypothese bis auf weiteres außer acht lassen können, da die Erfahrung immer wieder lehrt, dass die Infektion mit trachomatösem Sekret auch eine follikulare Erkrankung hervorruft. Ebenso wird erst die Entdeckung des Erregers die sichere Feststellung bringen, in welcher Beziehung die milderen Follikularerkrankungen der Bindehaut zu dem eigentlichen Trachom stehen. Soviel wissen wir sicher, dass es auf sehr verschiedene Reize hin, chemischer, mechanischer und physikalischer Art zu Follikelbildung kommen kann, welche nicht übertragbar ist und mit Trachom nichts zu thun hat. Ein besonders wichtiges Beispiel sind die »sog. Schulfollikel« (Cohn, Schmidt-Rimpler), wie sie sehr häufig, oft zufällig, im schulpflichtigen Alter ohne besondere Reizerscheinungen angetroffen werden und wie sie früher oft fälschlich für Trachom gehalten worden sind. Wie Greeff und Mayweg nachgewiesen haben, braucht die Uebertragung solcher Follikel auf gesunde Bindehäute keine Reaktion hervorzurufen.

Schwieriger liegt die Frage für manche gutartige Follikularentzündung der Bindehaut, deren Erreger wir ebenfalls noch unzureichend kennen, da die Befunde von Michel, Sattler, Wilbrand-Saenger-Staehlin (Gram-positive Diplokokken) nur bei einigen solchen Epidemieen sich fanden. Dass diese gutartigen Follikularendemieen übertragbar, also infektiös sein können, hat Axenfeld an seiner eigenen Conjunctiva nachgewiesen. Klinisch aber war die betreffende Waisenhausendemie vom Trachom verschieden, indem sie ausnahmslos ohne Narben spontan verschwand, ohne bei irgend einem der Befallenen die bekannten trachomatösen Komplikationen hervorgerufen zu haben. Dass hier ein »ab-

geschwächtes« Trachom vorlag, ist nicht gerade wahrscheinlich. Sicherheit über diese Fragen wird aber erst die Entdeckung des Trachomerregers bringen, zu welcher wir nur durch neue Untersuchungsmethoden gelangen können, da unsere bisherigen, auch die feinsten, vollkommen versagen.

Litteratur.

Addario, Arch. f. Augenh., Bd. 41, 1900.

Axenfeld, Diskussion zu Lebers Vortrag, Ophth. Gesellsch. Heidelberg, 1896; ferner: Trachom. Freiburg 1902, Speyer & Kaerner; ferner: »Ergebnisse der path. Anat.« (Lubarsch-Ostertag), 1894—1899.

Burchardt, Centralbl. f. prakt. Augenh., 1897.

Cazalis, Études bactériologiques de la conjonctivite granuleuse. Thèse de Montpellier, 1895.

Dudzinski, Michel-Nagel, 1900, S. 263.

Fränkel, C., Hygienische Rundschau, 1899, Bd. 21, 2. — Ders., Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., 1899, S. 221.

Goldschmidt, Centralbl. f. klin. Med., 1887, Nr. 18.

Greeff, Klin. Jahrbuch, Bd. 7, 1898, u. Lehrbuch d. pathol. Anatomie des Auges. Berlin 1902 (A. Hirschwald), S. 32 ff.

Hirschberg, Die Conjunctivitis granulosa. Klin. Jahrbuch, Bd. 6, 1897.

Hirschberg & Krause, Centralbl. f. prakt. Augenh., 1881, p. 39 u. 270.

Kartulis, Centralbl. f. Bakt., 1887.

von Krüdener, Petersburger med. Wochenschr., 1895, S. 451.

Kuhnt, Die Conjunctivitis granulosa. Klin. Jahrbuch 1898, Bd. 7, 1898.

Leber, Ophth. Kongress in Heidelberg, 1896.

Michel, Archiv f. Augenh., 1886, p. 348.

Morax, Recherches cliniques et bactériologiques sur la conjonctivite granuleuse d'Egypte. Paris, 1902, J. Therenot.

Müller, L., Arch. f. Augenh., Bd. 40, 1899, S. 13.

Noiszewski, Centralbl. f. prakt. Augenh., 1891.

Raehlmann, Naturforschervers. Hamburg, 1901.

Sattler, Klin. Monatsbl. f. Augenh., Bericht über ophth. Kongress Heidelberg, 1881, 1882.

Schmidt-Rimpler, Verhandl. internat. ophth. Kongress, 1888, p. 395 (Heidelberg). — Ders., Schuluntersuchungen, Leipzig, W. Engelmann, 1890. Lehrbuch, 1.—7. Aufl.

Shongolowitsch, St. Petersburger med. Wochenschr., 1890, p. 28.

Wittram, Inaug.-Diss., Dorpat 1889.

Wilbrand-Saenger-Staehlin, Mitteilungen aus den Hamburger Staatskrankenhäusern, 1894, Bd. 3.

X. Chalazion.

Während für die akute Abszedierung der Meibomschen Drüsen in gleicher Weise wie für das Hordeolum und die eigentlichen Lidabszesse die gewöhnlichen Eitererreger die Ursache sind, hat die Aetiologie des sich langsamer entwickelnden, chronischen Chalazion sehr verschiedenartige Deutungen gefunden.

Das Vorkommen epitheloïder Zellhaufen mit Riesenzellen von Langhansschem Typus veranlasste Baumgarten und seine Schüler, ebenso wie Parisotti das Chalazion für eine Tuberkulose zu erklären. Doch hat sich diese Ansicht nicht aufrechterhalten lassen. Denn die zahlreichen Uebertragungen des Chalazioninhalts auf empfängliche Tiere, wie sie von Weiss, Deutschmann, Vossius, Aschheim, Strzeminski u. a. vorgenommen wurden, ergaben niemals eine Impftuberkulose. Auch sind nur in ganz vereinzelten Fällen von Baumgarten und Wichert Tuberkelbazillen gefunden worden; niemals ist auch Verkäsung beobachtet. Diese Gründe haben jedenfalls das Uebergewicht, zumal die Anwesenheit von

Epitheloïdzellen und Riesenzellen ja durchaus nicht ausschließlich für Tuberkulose spricht. Man kann in dieser Hinsicht nur sagen, dass die seltene Tuberkulose des Tarsus einem Chalazion gleichen kann. BAUMGARTEN hat neuerdings seinen Standpunkt gemildert. Speziell das Zustandekommen der Riesenzellen, die vermutlich den Epithelien der Acini entsprechen, wird jetzt von HENKE auf Resorption von Kalksalzen zurückgeführt, wie überhaupt Sekretstauung bei der ganzen Krankheit von erheblicher Bedeutung zu sein scheint, wenn auch, wie schon E. FUCHS hervorgehoben hat, sie allein die Krankheit nicht erklären kann.

Dass nicht nur Sekretretention einwirkt, sondern dass infektiöse Noxen mitspielen, ist in der That nicht unwahrscheinlich. Dafür spricht schon z. B., dass nicht selten an den sich berührenden Stellen der beiden Lider nacheinander Chalazien entstehen, spricht überhaupt die ganze stark entzündliche Reaktion. Die gewöhnlichen Eitererreger werden im Chalazioninhalt nicht immer gefunden. Zwar berichtet PRIOUZEAU bei seinen umfangreichen Impfungen in der großen Mehrzahl der Fälle auch im Chalazioninhalt Eitererreger verschiedener Art, am häufigsten weiße Staphylokokken, seltener Diplobazillen, Pneumoniebazillen*), Streptokokken gefunden zu haben, unter denen er besonders die Staphylokokken als ätiologisch wichtig ansieht. Doch ist von anderen Autoren, besonders von DEYL und seinem Schüler HÁLA, denen ich in dieser Hinsicht zustimme, festgestellt worden, dass man in vielen Chalazien, wenn man isoliert nur deren Inhalt und nicht gleichzeitig Konjunktivalsekret verimpft, jene Eitererreger nicht findet.

DEYL hat nun in jungen Chalazien sehr häufig die sog. Xerosebazillen gefunden, zumeist in Reinkultur; diesen Bazillen, welche er als die »Chalazionbazillen« bezeichnete, schreibt er die Aetiologie zu.

Es ist nun, wie ich mich schon vor Jahren überzeugt habe, richtig, dass man in Chalazien, welche erst kurze Zeit bestehen, oft jene Bazillen in Reinkultur findet. Allein da dieselben schon normalerweise im Sekret der Meibomschen Drüsen sich finden (REYMOND-COLONIATTI, SCHLEICH), so ist die Frage naheliegend, ob sie nicht als bloße Schmarotzer im Chalazion gelegen sind; gerade im Anfang der Krankheit wäre das möglich. Wie DEYL selbst hervorgehoben hat und wie HÁLA von neuem erörtert, verschwinden die Bazillen, wenn die Krankheit einige Zeit bestanden hat. Trotzdem sehen wir, wie das Chalazion sich weiter vergrößert und wächst, ja rezidiviert trotz Entleerung des Eiters. Sollte man nicht annehmen, dass die Causa nocens während des ganzen progressiven Stadiums der Krankheit sich finden müsste, wie das bei den anderen Infektionskrankheiten der Fall ist? Wenn man den DEYLschen Bazillen eine ätiologische Rolle zuerkennen will, so könnte man in denselben nur den ersten Anstoß zu der Erkrankung sehen, welche nach dem schnellen Zugrundegehen der Bazillen sich dann lange Zeit hindurch weiter entwickeln könnte.

Man wird unter diesen Umständen weitere positive Beweise für die pathogene Bedeutung verlangen müssen. DEYL sieht dieselben darin, dass es ihm gelang, mit erbsengroßer Injektion einer dicken Suspension der Bazillen unter der Ohrhaut und unter der Conjunctiva rundliche Geschwülstchen, ähnlich den Chalazien, zu erzielen. Auch in diesen Geschwülstchen verschwinden die Bazillen schnell.

---

*) Auch MAKLAKOW (Arch. f. A., Bd. 43, 1901, S. 10) beschreibt einen Fall mit Pneumoniebazillen.

Hála hatte die gleichen Impfresultate auch mit verschiedenen Bazillenstämmen, welche von der gesunden oder kranken Bindehaut, aus dem Harn, aus dem Blut eines exanthematischen Typhus u. s. w. herstammten. Ferner hatten abgetötete Kulturen die gleiche Wirkung, wie lebende. In den experimentellen Chalazien gingen die Bazillen so schnell zu Grunde, dass sie nur in den ersten Tagen sich wieder herauszüchten ließen*).

Diese Angabe ist, wie Bietti in meinem Laboratorium nachprüfte, für manche sogenannte Xerosebazillen zutreffend. Es ist aber zu berücksichtigen, dass eine so enorme Menge von Bakterien, wie jene Suspensionen sie enthalten, bei Anwendung sehr verschiedener, nicht pathogener Bakterien eine ähnliche Reaktion hervorruft. Die Chalazien dagegen enthalten jene Bazillen nie in solcher Masse, sondern oft nur sehr spärlich. Auch ist der Befund der Deylschen Bazillen nicht konstant beim beginnenden Chalazion. Bei subkutaner oder intraperitonealer Injektion selbst großer Mengen zeigen die aus Chalazien gezüchteten Bazillen keine Meerschweinchenpathogenität, mit seltenen Ausnahmen.

Unter diesen Umständen kann der Beweis für die ätiologische Bedeutung der Xerosebazillen gegenüber dem Chalazion noch nicht als genügend erbracht gelten. Wenn sie aber in Betracht kommen, so sind es wohl nicht die einzigen Chalazionerreger und ebensowenig erscheint es fraglich, ob auf sie die ganze Krankheit zurückzuführen wäre. Man kann bisher nur mit Sicherheit sagen, dass es sich, wie Fuchs betont hat, um ein Adenitis und Periadenitis handelt, in deren Verlauf sich schwer resorbierbare, reizende Massen bilden. Wieweit bakterielle Reize einwirken und welcher Art dieselben sind, bedarf noch weiterer Untersuchung.

Wenn man die Xerosebazillen als Ursache ansehen will, so erscheint doch nicht zutreffend die Auffassung von Hála darüber, wie die Chalazioninfektion entstehe. Er meint, dass infolge von Wischen u. s. w. die normaler Weise vorhandenen Bazillen in die Bindehaut eingerieben werden. In Wirklichkeit aber können die Bazillen so nicht in die im Tarsus gelegenen Meibomschen Drüsen, in denen der Prozess sich abspielt, hineingelangen, sondern nur durch die am Lidrand gelegenen Ausführungsgänge dieser Drüsen. Thatsächlich kommen aber die Bazillen schon normaler Weise in diesen Drüsen vor, wie die Staphylokokken in den Haarbalgfollikeln der Haut. Ebenso wie letztere unter Umständen, besonders bei gewissen allgemeinen Diathesen und Sekretionsanomalieen eine Aknepustel erzeugen, könnte dies bei den ja nur als Riesenbalgdrüsen aufzufassenden Meibomschen Drüsen mit den in ihnen gelegenen Bakterien der Fall sein.

Litteratur.

Alfieri, Archivio di Ottalmol., vol. 3, p. 77, 1895.
Deyl, Verhandlungen der Prager Akademie der Wissenschaften, 1893/94.
Fuchs, E., Lehrbuch, 1897.
H´la, Zeitschr. f. Augenh., Bd. 6, 1901, S. 371.
Heinersdorff, Arch. f. Ophth., 1898, Bd. 46.
Henke, Virchows Archiv, 1900.
Kohlmoes, Inaug.-Diss. Gießen 1893.
Landwehr, Zieglers Beiträge z. pathol. Anat., Bd. 16, 2, 1894.

*) Von Interesse dürfte sein, dass Bietti Versuche anstellte, ob die Immunisierung gegen Diphtherie mit Behringschem Serum auf den Verlauf dieser Impfungen einen Einfluss hätte, was aber durchaus nicht der Fall war.

Manfredi, Internat. Kongr. Rom, 1894.
Palermo, Annali di Ottalmol., vol. 26, p. 481, 1896.
Poroschin, Centralbl. f. pathol. Anat., 1899, S. 669.
Priouzeau, Annales d'ocul., t. 119, p. 126, 1898.
Tangl, Zieglers Beiträge z. pathol. Anat., Bd. 9, 1891.
Vogel, Inaug.-Dissert. Tübingen 1898.
von Wichert, Zieglers Beiträge z. pathol. Anat., Bd. 15, 1893.

XI. Thränenorgane.

Der außerordentliche Bakterienreichtum des Thränensackeiters bei Dacryocystitis hat schon frühzeitig in den Arbeiten von Widmark, Sattler, Schmidt-Rimpler Bearbeitung erfahren. Sowohl mit manchen der gezüchteten Reinkulturen, als direkt mit dem Eiter ließen sich experimentell eitrige Infektionen der Hornhaut erzeugen, entsprechend den Erfahrungen am Menschen. Anfangs war die Aufmerksamkeit vorwiegend auf die Staphylokokken und Streptokokken gerichtet, später stellte sich durch die Arbeiten von Gasparrini, Cuénod, Mazet, Uhthoff & Axenfeld heraus, dass in erster Linie wieder die Pneumokokken in Betracht kommen, die bei der Mehrzahl der Fälle massenhaft und in virulenter Form nachweisbar sind. Da auf der Kultur diese Keime oft in langen Ketten wachsen, so ist anzunehmen, dass auch ein Teil der als Streptokokken beschriebenen Befunde hierher zu rechnen sind.

Der mit allen Merkmalen des Streptococcus pyogenes ausgestattete Kettencoccus findet sich besonders bei den eigentlich phlegmonösen Formen, weniger bei der einfachen Dacryocystitis, bei der die Pneumokokken vorherrschen. Doch finden letztere sich in der Regel nicht rein. In einer kleinen Anzahl von Fällen sind Friedländersche Pneumoniebazillen resp. sogenannte Ozaenabazillen angetroffen worden (Sattler, Terson-Gabriélidès, Mazet, Cuénod, Uhthoff & Axenfeld, Gourfein) angetroffen, teils als einziger Befund, teils neben anderen Keimen. Von manchen Seiten, besonders von Terson & Gabriélidès war anfangs die Erwartung ausgesprochen worden, dass gerade diese Bazillen im Thränensack und damit auch bei der Hypopyonceratitis eine große Rolle spielen müssten, weil so oft gleichzeitige Ozaena vorhanden sei. Doch hat sich diese Erwartung nicht bestätigt; sie sind zwar bei einer Anzahl von Ozänösen hier gefunden worden (Terson-Gabriélidès, Mazet, Lodato); in der Regel aber ist die Hypopyonceratitis auch in diesen Fällen durch Pneumokokken verursacht.

Als seltenere Befunde sind noch hervorzuheben Bacterium coli, welches sich einige Male bei phlegmonöser Dacryocystitis fand (Mircoli, Mazet, Uhthoff) und jedenfalls auch als die Ursache des Abszesses gelten kann, da die gezüchteten Bazillen sich stark pyogen erwiesen; ferner Bacillus pyocyaneus (Sattler), sowie ganz eigenartig formvariable pyogene Bazillen (Sattler, Uhthoff, Mazet), deren genaue Klassifizierung noch nicht vorliegt; ferner Sarcinen, Actinomyces albus (Richi).

In den mehr glasigen, nicht eitrigen Sekreten treten oft die sogenannten Xerosebazillen in den Vordergrund (Fage), können sogar rein darin vorkommen; solche Sekrete brauchen nicht infektiös zu sein, wenn es auch zu weit gegangen wäre, alle nicht eitrigen Fälle als harmlos anzusehen, da auch bei ihnen Eitererreger vorkommen können. So fand Cuénod in 10 glasigen Sekreten doch 8mal Pneumokokken, Bei den eitrigen Sekreten treten jene Bazillen ganz hinter den erwähnten Eitererregern zurück.

Bei gangränöser »Pericystitis« haben Veillon & Morax den anaëroben Bacillus funduliformis, einen Fäulniserreger, neben Streptokokken gefunden, der Gangrän hervorruft, sowie noch einen weiteren eitererregenden anaëroben Bacillus. Außerdem können als gelegentliche Nebenbefunde mancherlei Saprophyten sich finden.

Ganz ungewöhnlich sind die von Gallenga beobachteten Fälle von Rhinosklerom des Thränensacks, sowie der Gourfeinsche Fall von Rotz.

Hervorzuheben ist noch, dass die nicht seltene Dacryocystitis beim Neugeborenen, die bei verspäteter Oeffnung des Ductus nasolacrimalis durch die gleichen Mikroben zustande kommt, eine primäre eitrige Bindehautentzündung vortäuschen kann. Mit Recht rät Peters, besonders bei den nicht gonorrhoïschen Eiterungen der Neugeborenen darauf zu achten.

Die auffallende Häufigkeit der Pneumokokken im Thränensackeiter erklärt sich wohl einerseits daraus, dass dieselben bei einem Teil der Menschen schon von der normalen Bindehaut dorthin gelangen und bei Stenosen des Ductus im Thränensack wuchern können; in anderen Fällen kann von der Nase her, von welcher aus ja durch aufsteigenden Katarrh viele Stenosen entstehen, diese Infektion eintreten.

Man muss aber doch wohl annehmen, dass gerade diese Keime im entzündeten Thränensack besonders gute Entwicklungsbedingungen finden.

Litteratur.

Basso, Bactériologie de la Kératite a hypopion. Internat. Kongr. Rom 1894.

Cuénod, Contribution à l'étude des affections pneumococciques de l'œil. Compt. rend. du congr. franç. d'ophth., 1895, p. 534.

Fage, Bacille pseudodiphtérique dans un cas de dacryocystite. Soc. d'ophth. de Paris. Annales d'oculist., t. 115, p. 55, 1896.

Gallenga, Centralbl. f. prakt. Augenh., 1899, Oktober.

Gerstenberger, Beiträge zur bakteriologischen Untersuchung des Thränensackeiters. Inaug.-Dissert. Würzburg 1896.

Gourfein (Rotz), Arch. d'ophth., t. 18, p. 699.

Guaita, Le diplocoque de Fraenkel en pathologie oculaire. Internat. Kongress in Rom, 1894.

Mazet, Recherches bactériologiques sur deux cas de tumeurs lacrymales phlegmoneuses. Ann. d'ocul., t. 111, 3, p. 211, 1894. — Ders., Sur l'empyème du sac lacrymal (étude bactériologique et clinique). Thèse de Paris 1895 et Compt. rend. du congr. franç. d'ophth., 1895, p. 545.

Parinaud, Conjonctivite lacrymale à pneumocoques des nouveau nés. Annales d'oculist., t. 112, Dec. 1894.

Peters, Zeitschr. f. Augenh., Bd. II, S. 152, 1899.

Plaut & Zelewski, Klin. Monatsbl. f. Augenh., 1901, S. 369.

Ricchi, Annali di Ottalmol., vol. 28, 1899, p. 47.

Selenkowski, Wratsch, vol. 22, p. 1358 u. Westnik ophth., H. 1, p. 1, 1901.

Terson & Gabriélidès, Recherches sur l'état microbien de la conjonctive des oseneux, sans complications apparents de voies lacrymales. Arch. d'ophth., t. 14, p. 488, 1894.

Uhthoff & Axenfeld, Beiträge zur pathologischen Anat. u. Bakt. der eitrigen Keratitis des Menschen. Arch. f. Ophth., Bd. 42, 1, 1896. — Dies., Weitere Beiträge zur Bakteriologie der Keratitis des Menschen, insbesondere der eitrigen. Arch. f. Ophth., Bd. 44, 1897.

Veillon & Morax, Annales d'oculist., t. 123, 1900, p. 175.

Eine eingehende Besprechung erfordern die

XII. Pilzkonkremente (Streptotrichie) der Thränenröhrchen.

Klinisches Bild. Historisches.

Es entwickelt sich langsam und unter katarrhalischen Beschwerden eine Rötung und Schwellung der Gegend des Thränenröhrchens, und zwar meistens des unteren. In der ganzen, nunmehr über 40 Fälle umfassenden Kasuistik finden sich nur vier, wo das obere Röhrchen befallen war. Die Schwellung erreicht in den höchsten Graden etwa Haselnussgröße, ist in der Regel geringer; man fühlt eine längliche, ziemlich derbe Resistenz, der zugehörige Thränenpunkt ist erweitert, auf Druck tritt mitunter ein grünlicher oder dunkler gefärbter Inhalt bis dicht an ihn heran, lässt sich aber nicht ausdrücken, sondern es entleert sich entweder gar nichts, oder nur ein klein wenig Eiter. Dabei braucht der Durchgang nach der Nase hin nicht ganz verlegt zu sein, wenigstens lässt sich Flüssigkeit vom Röhrchen aus durchspülen. Niemals ist bisher eine perforative Zerstörung der Haut dabei beobachtet, sondern das Krankheitsbild bleibt monatelang in dieser Weise bestehen, die Schwellung nimmt langsam zu, überschreitet aber den oben genannten äußersten Grad nicht. Ob sie schließlich spontan ausheilen kann, ist nicht zu sagen, da die zur Beobachtung gekommenen Fälle sämtlich der Incision und Entleerung unterworfen wurden, worauf jedesmal schnelle und dauernde Heilung erfolgte. Nur in dem einen Fall von Krukow-Kastalsky entwickelte sich nach Entfernung eines Konkrements aus dem unteren Röhrchen ein solches im oberen.

Eröffnet man nun in der üblichen Weise das Thränenröhrchen, so entleert sich sofort oder auf leichten Druck eine eigentümliche Masse, mitunter in mehreren größeren und kleineren Bröckeln. Mit der entzündeten Schleimhaut des zu einer Höhle erweiterten und vollständig epithelausgekleideten Röhrchens haben die Massen keinerlei festere Verbindung; sie lassen sich mühelos stumpf herausbefördern und werden höchstens durch die Engigkeit der Incision oder Ausbuchtungen der Schleimhaut etwas zurückgehalten. Nur in einem Falle (v. Schröder) konnte eine lose Verbindung mit der Wandung nachgewiesen werden.

Die Gesamtmenge der sich entleerenden Konkrementmassen schwankt zwischen Halblinsen- und Bohnengröße. Die Oberfläche pflegt kleinhöckrig, etwas zerklüftet zu sein, von wachsartigem Glanz; die Färbung ist zumeist graugrünlich oder grünlichgelb, in manchen Fällen auch bräunlich bis dunkelbraun. Letztere bestehen wohl schon längere Zeit, sie zeigen auch härtere Konsistenz und sind weniger leicht zu zerteilen, als die anderen, die sich unschwer in immer kleinere Körner zerlegen lassen und zwischen zwei Deckgläsern ohne Mühe zerdrückt werden können, etwa wie Wachs. In einigen Fällen (A. v. Gräfe, Grüning) fand sich Verkalkung der Konkremente; schließlich können, wie es scheint, die Pilzmassen absterben und dann eine kalkige, detritusumgebene Masse darstellen (Snegirew).

Das Krankheitsbild ist in seiner vollen Ausbildung fast absolut charakteristisch*). Die ersten Andeutungen über dasselbe finden sich bei Cesoni

*) Nur ganz ausnahmsweise ist ein anderer Fremdkörper gefunden worden (Mitralsky); ich selbst sah eine Syphilis des Thränenröhrchens unter diesem Bilde.

(1670) SANDIFORS (1779) und DESMARRES (1842). Allein erst ALFRED V. GRÄFE gab eine klare, auch heute noch giltige Beschreibung, welche auf 10 eigenen Beobachtungen beruhte. Er stellte auch sogleich fest, dass der eigentümliche Inhalt dieser Thränenröhrchen organischer Natur sein müsse, was die mikroskopische Untersuchung bestätigte. GRÄFE war anfangs geneigt, den Pilz mit Favus zu identifizieren. CHONHEIM dagegen definierte ihn als »Leptothrix«; ihm folgten LEBER, WALDEYER, letzterer auch deshalb, weil in seinem Fall das Konkrement dunkelbraun war, wie die Leptothrixbefunde in der Mundhöhle. Beide Forscher machten aber die Einschränkung, dass die sich findenden Fäden feiner und hier und da verzweigt seien; abweichend sei auch, dass die für den Leptothrix buccalis charakteristische Jodreaktion ausblieb. A. v. GRÄFE selbst hat sich dann der Auffassung »Leptothrix« zugewandt und die Krankheit ging zunächst unter dem Namen Leptothrix bis 1875. FERDINAND COHN trennte die Pilze vom Leptothrix aus den genannten Gründen; er bezeichnet sie als eine besondere Art mit dem Namen »Streptothrix Foersteri«. Er betonte, dass die Fäden von gleicher, sozusagen haarfeiner Dicke seien, bei schwacher Vergrößerung homogen erscheinen, in unbestimmter Folge bald gerade, bald gewunden verlaufen, dass sie, wenn auch nur spärlich, echte Verzweigungen zeigen. Vom Leptothrix buccalis, der dicker, steif und gerade, deutlich gegliedert und unverzweigt sei, seien sie verschieden, auch geben sie keine Jodreaktion. Insofern seien sie dem Leptothrix analog, als die Hauptmasse der Konkremente eben nur aus solchen Pilzmassen bestehe.

Auf der Basis der COHNschen Angaben unternahmen v. REUS & GOLDZIEHER eine Revision der bisherigen Litteratur. Sie identifizierten auch die älteren Fälle mit diesem Streptothrix Foersteri. Seitdem bediente sich die Kasuistik vorwiegend dieses Namens, bis 1894 die Arbeiten von SCHRÖDER und von HUTH auf Grund des Befundes von strahligen Drusen mit kolbigen radiären Ausläufern die Konkremente als »Aktinomykose« bezeichneten. Ihren Mitteilungen waren solche von TOMMASOLI und von BAJARDI schon vorausgegangen, aber letztere waren in der ophthalmologischen Litteratur nicht weiter bekannt geworden.

Wie GOLDZIEHER und v. REUSS die älteren Fälle als Streptothrix deuteten, so deutete nunmehr v. SCHRÖDER die bisherige Litteratur als Aktinomykose, also als eine bestimmte Art von Streptotrichie. Er erklärte die Pilze für identisch mit dem Actinomyces hominis seu bovis, und man muss zugeben, dass für seinen Fall und diejenigen in der Litteratur, welche typische Kolbendrusen wie er gefunden hatten, diese Auffassung in histologischer Beziehung ebenso gerechtfertigt war, wie die beim Chirurgen übliche Diagnose. Für diejenigen (zahlreichen) Fälle, wo das Bild nicht der Drusen, sondern nur der Fäden vorgelegen, erschien wegen der Pleomorphie des Aktinomyces seine Anwesenheit nicht ausgeschlossen. So haben auch BOSTRÖM und ISRAËL die älteren Fälle als Aktinomykose reklamiert und FERD. COHN hat sich dem später angeschlossen. Dass das Krankheitsbild am Auge so unverhältnismäßig gutartiger erschien, als wir sonst die Aktinomykose zu finden gewohnt sind, spricht nach v. SCHRÖDER nicht gegen Aktinomykose, sondern sei dadurch wohl erklärbar, dass der Pilz hier in einer epithelumkleideten Höhle liege und infolge der Thränenbespülung unter schlechten Ernährungsverhältnissen sich befinde*).

Diese Arbeit erregte allgemeine Aufmerksamkeit und hatte zur Folge,

---

*) Es ist von Interesse, dass MAJOCCHI im Ductus Whartonianus ein ähnliches Konkrement gefunden hat (Arch. per le szience med., vol. 16, 15, 1892.

dass nunmehr eine Reihe kasuistischer Mitteilungen unter der Bezeichnung »Aktinomykose« der Thränenröhrchen erfolgten (EWETZKI, ELSCHNIG, LANGE, V. SCHRÖDER, MITVALSKI, ROBERT, TERSON, GINSBURG, MACKAY). In dem einen seiner späteren Fälle konnte V. SCHRÖDER auch nachweisen, dass einzelne Fäden in die Wandung des Thränenröhrchens eingedrungen waren; das klinische Bild war dabei das gleiche gewesen.

Aber das abweichende klinische Bild und die Erfahrung, dass der Actinomyces bovis nur ein Mitglied der großen Familie der Streptotricheen sei, deren Vertreter in morphologischer Hinsicht weitgehende Uebereinstimmung zeigen können, obwohl sie im übrigen verschieden sind, musste bald Zweifel an der Richtigkeit der neuen Auffassung erwecken. LACHNER-SANDOVAL, AXENFELD & KASTALSKY hoben hervor, dass zunächst vollständige Kulturuntersuchungen notwendig seien, bevor man sicher bestimmen könne. Bis dahin sei es besser, allgemeiner von »Streptotrichie« zu sprechen. Will man die Streptotricheen als »Aktinomyceten« bezeichnen, so mag man die Konkremente als eine Aktinomykose bezeichnen. Nur dürfe man nicht ohne weiters die Vorstellung einschließen, diese Keime seien als identisch erwiesen mit der Unterart, Act. hominis seu bovis. VAN DER STRAETEN ging noch weiter und erklärte den Befund für eine »Pseudoaktinomykose«, weil das klinische Bild abwiche und weil doch sehr oft die typischen Drusen fehlten. Diese Ausschließung des Aktinomyces geht jedoch, wie AXENFELD & CAHN ausführen, wiederum zu weit, weil die Beteiligung dieses Keims aus den von VAN DER STRAETEN angeführten Gründen doch nicht definitiv widerlegt sei (s. S. 564). Dass aber nicht nur die als Actinomyces bovis bezeichnete Art für die Konkremente in Frage kommt, ist bewiesen durch die Arbeit von SILBERSCHMIDT (1900), welche zum ersten Mal zwei vollständige Kulturen lieferte, nachdem bisher alle Versuche gescheitert waren, oder doch, wie bei den beiden ersten Fällen von KASTALSKY & AXENFELD, sich nicht hatten bis zur völligen Identifizierung durchführen lassen. SILBERSCHMIDT fand im frischen und gefärbten Ausstrichpräparat wieder die sehr dünnen, sich nach GRAM gern segmentiert färbenden Fäden, neben ihnen kokkenartige Elemente. Verzweigungen sehr spärlich, hier und da leicht verdickte Enden.

Radiäre Anordnung und Kolben waren hier nicht nachweisbar; auch waren die Fäden nicht deutlich geschlängelt. Nur die anaëroben Kulturen gingen an, und zwar zeigte sich erst nach mehreren Tagen ein Wachstum bei Bruttemperatur. Es entwickelten sich am Boden der Agarröhrchen die Kolonieen als rundliche, grauweiße, glatte Körnchen. In der Stichkultur erscheint die Umgebung des Stichs neblig getrübt. In Bouillon bildete sich am Boden ein maulbeerartiges Klümpchen, das sich leicht zerteilen lässt und beim Schütteln in Teile zerfällt, welche wie kleine Wattebäusche aussehen.

Von Bouillon und Agar ließen sich, bei reichlicher Uebertragung, die Kulturen auf Agar weiterzüchten.

Der Pleomorphismus der Kulturen war sehr ausgesprochen: Die ersten Kulturen gaben Stäbchen ähnlich wie Diphtheriebazillen, zum Teil verzweigt. Manchmal traten längere, verzweigte Fäden mit Anschwellungen in den Vordergrund; häufiger waren Kurzstäbchen, in älteren Kulturen herrschten kokkobazillenartige Formen vor. Lange Fäden kamen besonders zur Darstellung, wenn das Material schonend ausgebreitet, nicht stark verrieben war.

Niemals waren engverfilzte Fadengewirre sichtbar, niemals auch radiäre Anordnung.

Die Tierpathogenität des Streptothrix war nicht groß; intravenös rief er beim Kaninchen keine Erscheinungen hervor, dagegen intraperitoneal und subkutan bei Meerschweinchen und weißen Mäusen mäßige lokale Eiterung.

Wir haben also eine Streptotrichee vor uns, die weder dem aëroben Aktinomyces von Boström, noch dem anaëroben von Israël entspricht. Wie-



Fig. 16. Axenfeld, Fall I. Anaërobe Agarkolonie.



Fig. 17. Axenfeld, Fall III. Anaërobe Serumagarkolonie.

weit nun etwa die Bestimmung von Silberschmidt für die früheren, kulturell nicht bestimmten Konkremente zutrifft, lässt sich nachträglich nicht feststellen.

Silberschmidt ist insofern vom Glück begünstigt gewesen, als er von vornherein eine Reinkultur des Streptothrix vor sich hatte. Sehr oft ist das

nicht der Fall. Bei 5 von AXENFELD untersuchten Fällen, welche in der Dissertation von CAHN beschrieben sind, waren stets von vornherein massen-

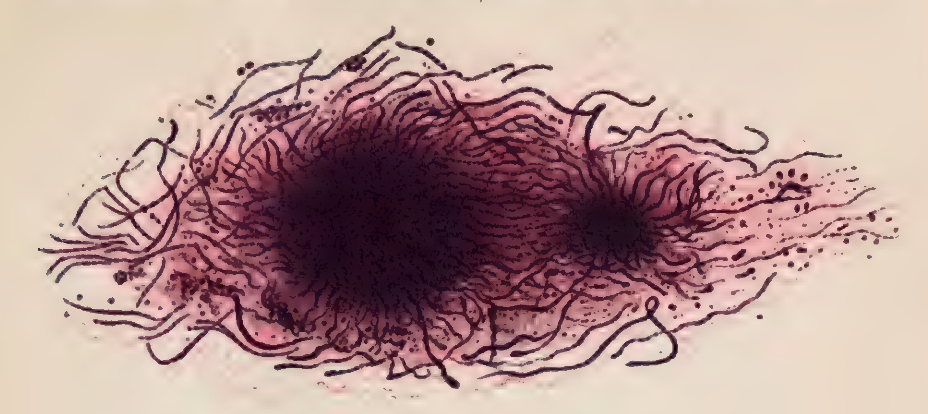


Fig. 18. AXENFELD, Fall III. Konkrementpräparat.

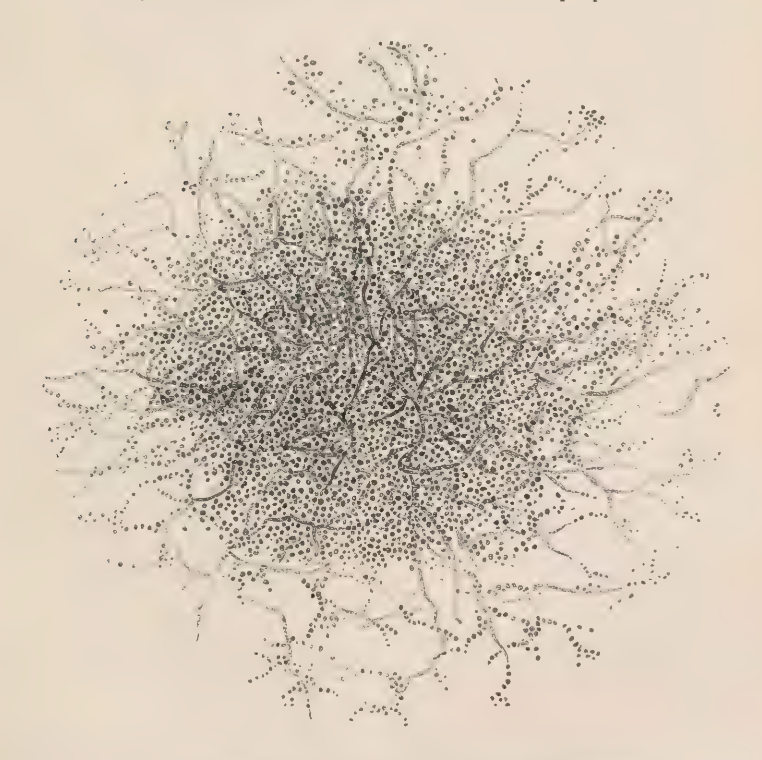


Fig. 19. AXENFELD, Fall IV. Konkrementpräparat.

hafte andere Keime, Streptokokken. Bazillen mit zur Stelle (damit sind nicht etwa die kokkobazillären Formen des Streptothrix gemeint). Diese andern Keime überwucherten auf den aëroben Kulturen schnell den Nährboden, während die Streptrotricheen mit ihrer sehr langsamen Entwicklung noch nicht an-

gingen. Dagegen anaërob blieben erstere zurück und es gelang in 3 Fällen, den Streptothrix so zum Wachsen zu bringen. Eine Isolierung und völlige Bestimmung gelang jedoch nur in zweien dieser Fälle, und zwar einmal dadurch, dass anaërobe Kulturen sehr lange (1½ Jahre) zugeschmolzen blieben. Die



Fig. 20. Dalén, Konkrement.



Fig. 21. Dalén, Streptothrixkultur.

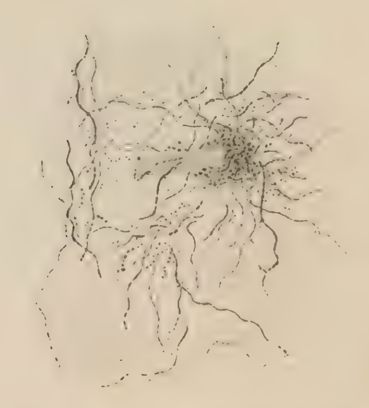


Fig. 22. Dalén, Streptothrixkultur.

Streptotricheen überstanden diese Zeit, die gleichzeitigen Kokken gingen zu Grunde. Es handelte sich um eine zweifellose Streptothrix, der eine wesentliche Tierpathogenität nicht entfaltete. In einem 2. Falle führte die Anwendung schwach saurer Nährböden anaërob zum Ziele. Bei dem 3. Fall jedoch misslang die Isolierung, da beim Ueberimpfen die andern Keime wieder

alles überwucherten. Jedenfalls aber empfiehlt es sich danach durchaus, anaërob vorzugehen und auch saure Nährböden zu versuchen.

In letzter Zeit ist es auch DALÉN bei 2 Fällen gelungen, Kulturen zu erhalten. Die frischen Konkremente hatten nicht das Bild der Kolbendrusen sondern der Fadengewirre, mit sehr spärlichen Verzweigungen dargeboten. Auch DALÉN erhielt die Streptothrix nur in der Tiefe der Agarstiche.

Hier entwickelten sich kleine Knötchen, welche 2—3 Wochen weiter verimpfbar waren, aus Fäden mit spärlicher Verzweigung bestanden und in älteren Kulturen weitgehende Pleomorphie zeigten. Subkutane und intraperitoneale Impfung verlief negativ. Eine nähere systematische Einreihung in die Streptotricheenarten nimmt DALÉN nicht vor.

Neuerdings ist nun bei einigen Fällen wieder von »Leptothrix« die Rede. Das würde wieder an die Anschauung der ersten Zeit A. VON GRÄFES anknüpfen. HIRSCHBERG hat einen Fall beschrieben, bei welchem KEMPNER die Diagnose »Leptothrix« stellte; der Befund war der gleiche, wie in den früheren Fällen, doch wurden an den feinen, z. T. gewundenen Fäden keine Verzweigungen gefunden. Da diese aber mitunter bei diesen Streptrotricheen sehr spärlich sein können und nur auf den Kulturen deutlich zu werden brauchen (AXENFELD-CAHN), so ist dies doch wohl allein nicht ausschlaggebend, da eine kulturelle Bestimmung nicht gelang und andererseits die Jodreaktion ausblieb. Das gleiche gilt für die von PIORKOWSKI gegebene Darstellung in einem Falle von SEGELCKEN; letzterer Autor schließt sich deshalb auch der Meinung an, dass eine Beteiligung von Leptothrix an diesem Krankheitsbild nicht als erwiesen gelten könne, zumal in letzterem Falle ausgesprochen radiäre Drusen beobachtet wurden, wenn auch andererseits, bei der Unsicherheit in der Definition dieser Familien dies noch nicht ausgeschlossen werden könne.

Bemerkenswert für die Frage ist die Mitteilung von CANNAS. Er fand in dem aus den Thränenröhrchen sich entleerenden Eiter, neben Bazillen und Kokken, Spirillen sowie Fäden, die ihm Bruchstücke von »Leptothrix« zu sein schienen. Die Konkremente bestanden vorwiegend aus sehr feinen langen, dicht verfilzten Fäden, an denen CANNAS Verzweigungen und Teilungen nicht erkennen konnte; sie färbten sich nach GRAM, wurden auf Zusatz von LUGOLscher Lösung violett. Auf Gelatine entwickelte sich neben anderen Mikroben nach einigen Tagen eine grauweißliche große Kolonie mit gezähntem, durchscheinenden Rande, die auf Glycerinagar übertragen schnell die ganze Oberfläche überzog mit einer grauweißen Membran. Im Gelatinestich trat langsam Verflüssigung ein, in Bouillon in 48 Stunden ein reichlicher Niederschlag. Mikroskopisch fand CANNAS typische Haufen von »Leptothrix buccalis«, wie sie im Zupfpräparat gewesen. Tierversuch negativ. CANNAS stellt die Diagnose »Leptothrix» unter Hinweis auf ROBIN (1855).

Dieser Befund weicht von allen anderen auffallend ab, denn nach allgemeiner Erfahrung ist Leptothrix sonst nie in dieser Weise kultivierbar gewesen. Auch entspricht der Diagnose »Leptothrix« nicht die Spirillenform. Es ist auch das erste und einzige Mal, dass von einer positiven Reaktion mit Jod die Rede ist. Auffallend ist auch, dass nur eine einzige derartige Kolonie aufging.

CANNAS citiert die Untersuchungen von MAJOCCHI über die Konkretionen in den Speichelgängen und nimmt wie dieser an, dass die parasitären Elemente verschiedenartig sein könnten, nämlich 1. Leptothrix, 2. Streptothrix Foersteri, 3. Aktinomyces. Ueberzeugend erscheinen mir die CANNASschen Ausführungen nicht.

Eine erfolgreiche Kultivierung ist in letzter Zeit auch AWERBACH gelungen. Er fand in den Konkrementen Drusen ohne kolbige Verdickungen. Von allen

Kulturen gingen nur drei direkte Bouillonkulturen an; unter der Bauchhaut des Meerschweinchens ergab die Infektion einen Abszess; intraperitoneale Injektion tötete eine Maus innerhalb 8 Tagen; in einer Mesenterialdrüse und einem der Leber ansitzenden Knoten fand sich »typische aktinomykotische Neubildung«. Bei einem weiteren subkutan geimpften Meerschweinchen ergab nach $2^1/_2$ die Sektion einen abgekapselten Abszess, in welchem typische Drusen mit kolbigen Enden nachgewiesen wurden. AWERBACH zweifelt ebenfalls die Diagnose »Leptothrix« in dem HIRSCHBERGschen Falle an und bezeichnet seinen Fall als Strahlenpilzerkrankung.

Zusammenfassend ist hervorzuheben, dass nur durch weitere genaue Kulturbestimmungen die Natur der Thränenröhrchenkonkremente weiter festgelegt werden kann, da die Pleomorphie dieser Keime die rein morphologische Definition des frischen Konkrementes erschwert.

Sicher festgestellt ist, dass es sich um eine, vielleicht auch mehrere Streptothrixarten handeln kann. Bei den bisher kultivierten acht Fällen (KASTALSKI, AXENFELD, SILBERSCHMIDT, DALÉN, AWERBACH*) hat es sich immer um eine Streptothrix**) gehandelt, vielleicht mit einziger Ausnahme des Falles von CANNAS, der Leptothrix gezüchtet zu haben berichtet, freilich in einer Weise, die den sonstigen Ansichten über Leptothrix nicht entspricht. Es ist jedenfalls wahrscheinlich, dass fast immer eine Streptotrichie besteht, da das Krankheitsbild sehr einheitlich ist, und auch der mikroskopische Befund des frischen Konkrements bezüglich der Fäden weitgehend übereinstimmt. Wenn in einigen Konkrementen keine deutlichen Verzweigungen bemerkt worden sind, so ist zu berücksichtigen, dass dieselben auch bei den, zweifellos als Streptothrix bestimmten Fällen von SILBERSCHMIDT, AXENFELD und DALÉN sehr spärlich gewesen sind. Es muss deshalb fraglich erscheinen, ob Leptothrixarten überhaupt öfters in Betracht kommen.

Ebenso ist es zweifelhaft, wie oft der BOSTRÖMsche und der ISRAËLsche Actinomyces bovis seu hominis für die Thränenröhrchenkonkremente in Betracht kommt. So lange wir nicht weitere Kulturresultate besitzen, welche nach der Erfahrung aller der oben genannten Autoren am ehesten auf anaërobem Wege zum Ziele führen dürften, muss diese Frage offenbleiben. —

Die interessanten, drusenartigen »Konkremente der Bindehaut«, wie sie von FUCHS und WINTERSTEINER als häufiger Befund in der Bindehaut beschrieben sind, machten anfangs auch den Eindruck, als handle es sich um Pilzdrusen, zumal diese gelblichen, in der Schleimhaut gelegenen Körnchen mit Aktinomykose makroskopische Aehnlichkeit haben. Es ist aber von den genannten Forschern nachgewiesen worden, dass es sich nicht um parasitäre Gebilde, sondern um Konkretionen handelt. Das gilt auch für den fälschlich als Aktinomykose beschriebenen Fall von DEMICHERI (Arch. d'ophth., 1898). Die Fälle von DE VINCENTIIS und von OEMICHEN, als Aktinomykose veröffentlicht, sind ebenfalls hierher zu rechnen.

*) Dazu kommt noch eine Streptothrixreinkultur von ZUR NEDDEN (Klin. Monatsbl. f. A., XLI, Bd. 2, 1903).

**) Der sonst gelegentlich auf der Bindehaut und im Thränensack gefundenen Actinomyces albus (CAZALIS, RICCHI, GOMBERT, AXENFELD), der sich jederzeit leicht züchten lässt, hat mit diesen Streptotricheen nichts zu thun und wird von CAZALIS irrtümlich mit dem »Streptothrix Foersteri« identifiziert.

Die seltene echte Aktinomykose der Orbitalgebilde hat das bekannte Bild granulierender Zerstörung dargeboten (s. »Ergebnisse« von Lubarsch-Ostertag, Bakterien des Auges 1895—1900).

Litteratur.

Awerbach, Wratsch 1902, Nr. 49. (Ref. Ophthalmol. Klinik, 1903, S. 23.)

Axenfeld, Bakteriologie des Auges in »Ergebnisse« von Lubarsch & Ostertag, 1894—1900. — Ders., Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1901, Jan.-Heft.

Bajardi, Jubiläumschr. f. Sperino. Torino, 1884.

Bollinger, Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1877.

Boström, Zieglers Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path., Bd. 9, 1891, S. 1.

Bugier, Recueil d'ophthal., 1874, p. 122 (Ref. in Nagels Jahresbericht für 1874, S. 527).

Cahn, Inaug.-Diss., Freiburg 1903.

Camuset, Revue clinique du Sud-Ouest, t. 3, 1885, p. 217 (Ref. in Nagels Jahresb. f. 1882).

Cannas, N., Annali di Ottalmologia, vol. 31, p. 606.

Cohn, Beiträge zur Biologie der Pflanzen, Bd. 1, 3, 1878.

Dalén, Mitteilungen aus der Augenklinik des Carolinischen medico-chirurgischen Instituts zu Stockholm, 4. Heft, S. 51.

Del Monte, Bolletino dell' associaz. dei naturalisti e medici, anno III, 1872, Nr. 6 (Ref. in Nagels Jahresb. f. 1872, S. 434).

Desmarres, Annales d'oculist., t. 7, p. 149, t. 8, p. 85, t. 9, p. 20, 1842/43.

Elschnig, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1895, S. 188.

Ewetzky, Archives d'ophthalm., 1898, p. 508.

Förster, Archiv f. Ophth., Bd. 15, 1, 1869, S. 318.

Ginsberg, Medicinsk. Obossenije, vol. 55, p. 659, 1901 (russisch).

Goldzieher, Centralbl. f. prakt. Augenheilk., 1884, Febr.

A. v. Gräfe, Archiv f. Ophth., Bd. 1, 1, 1854, S. 284. — Ders., Archiv f. Ophth. Bd. 2, 1, 1855, p. 224. — Ders., Archiv f. Ophth., Bd. 15, 1, 1869, S. 324.

Grimhut, Prager med. Wochenschr., 1888. Nr. 23, S. 223.

Grüning, Knapps Archiv, Bd. 3, 1, 1873, S. 164.

Haase, Knapp-Hirschbergs Archiv, Bd. 8, 1879, S. 215.

Hirschberg, Centralbl. f. Augenheilk., 1902, Januarheft, S. 7.

Hirschler, Szémészet, Nr. 3 (Ref. in Nagels Jahresb. f. 1874, S. 528).

Higgens, Brit. med. Journ., 1879, Oktober Ref. in Nagels Jahresbericht für 1879, S. 381).

Huth, Centralbl. f. Augenheilk., 1894, April.

Israel, Virch. Archiv, Bd. 74, 1878, S. 40. — Ders., Virch. Archiv, Bd. 95, 1884, S. 140.

Kastalsky, Beitr. z. prakt. Augenheilk., 1898, Heft 30, S. 19.

Kruse (Flügge, Die Mikroorganismen, Bd. 2, 1896).

Lachner & Sandoval, Ueber Strahlenpilze. Straßburg 1898, bei L. Beust.

Leplat, Annales de la société médico-chirurg. de Liège 1885, t. 24, p. 376.

Mackay, Ophth. Review, p. 201, 1901.

Mitvalsky, Arch. d'ophth., 1898, p. 508.

Mohl, Schlechtendahls Botanische Zeitung, 1865, Nr. 23, S. 187.

Narkiewicz & Jodko, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Bd. 8, S. 79.

v. Reuss, Wien. med. Presse, 1884, Februar, S. 202.

Robert, Actinomycose des canalicules lacrymaux. Thèse de Paris, 1899.

Schirmer, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Bd. 9, 1871, S. 248.

v. Schröder, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1894, April. — Ders., Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1896, April, S. 116.

Segelken, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Bd. 2, S. 134.

Silberschmidt, Centralbl. f. Bakt., 1900, Bd. 27, S. 486.

Snegirew, Wratsch 1902 (Ref. Ophth. Klinik, 1903, S. 24, Konkremente in allen 4 Röhrchen).

Stiehl, Münch. med. Wochenschr., 1895, S. 227; Aerztl. Verein, Nürnberg.

Terson, Clinique opht. 1901, p. 97.

Tommasoli, Giornale italiano delle malattie veneree, 1893, Settembre.

van der Straeten, Bullet. de la Soc. Belge d'ophth., 1899, 26. Nov., p. 70.

Wolff & Israël, Virch. Archiv, Bd. 126, 1891, S. 11.

XIII. Cornea.

Die klinisch so außerordentlich wichtige eitrige Ceratitis hat schon frühzeitig bakteriologische Untersuchungen veranlasst, welche vorwiegend die Einwirkung der bekanntesten Eitererreger, der Staphylokokken, auf die Impfceratitis des Kaninchens zum Gegenstande hatten (Leber, Strohmeyer, Hoffmann, Hess, Fortunati, Silvestri u. a.). Diese Experimental-Untersuchungen, welche in besonders verdienstlicher Weise von Leber unternommen wurden, haben über die Entstehung des eitrigen Infiltrates und besonders des Hypopyons, welches einer Fernwirkung der intrakornealen Mikroorganismen durch deren diffundierende Toxine seine Entstehung verdankt und welches bis zur Perforation der Hornhaut einen sterilen Eiter darstellt, uns eine Auffassung des pathologischen Prozesses gegeben, welche auch auf die Hypopyonceratitis des Menschen im allgemeinen übertragbar ist, obwohl die Untersuchungen am Menschen ergeben haben, dass nicht die Staphylokokken, sondern die Fränkel-Weichselbaumschen Pneumokokken die weitaus häufigsten Erreger der Hyponpyonceratitis des Menschen sind. Dass die ersten kulturellen Arbeiten über eitrige Ceratitis des Menschen nicht diese, sondern Staphylokokken und Streptokokken oder ein negatives Resultat ergeben hatten, liegt an denselben Gründen, welche in der ätiologischen Forschung der Bindehautentzündungen und mancher andern infektiösen Erkrankung eingewirkt haben, nämlich daran, dass die kulturempfindlichen Pneumokokken erst bei Anwendung besserer Methoden nachweisbar wurden. Auch ist in manchen der früheren Arbeiten eine sofortige Deckglasuntersuchung des Kornealeiters nicht ausgeführt worden, in welchem die kapselumgebenen Lanzettdiplokokken so ganz besonders deutlich hervortreten.

Ende 1893 veröffentlichte Gasparrini zuerst eine Arbeit über die Bedeutung des Pneumococcus in der Ophthalmologie, in welcher er außer Tierexperimenten mitteilt, dass er bei zahlreichen Fällen von Hypopyonceratitis den Pneumococcus, und zwar meist in Reinkultur gezüchtet habe. Diese Untersuchungen wurden ergänzt und bestätigt durch Basso und Guaita.

Die erste Mitteilung über ihre 1892 begonnenen und von dieser Gasparrinischen Mitteilung völlig unabhängigen Untersuchungen veröffentlichten Uhthoff & Axenfeld 1894. Auch sie fanden den Pneumococcus auffallend häufig. In ihrer Monographie aus dem Jahre 1896, in welcher sie über eine Serie von 50 Fällen und eine Anzahl anatomischer Untersuchungen berichten, ergab sich, dass der bakteriologische Befund von Pneumokokken sich mit derjenigen Form von Hypopyonceratitis deckte, welche als »Ulcus corneae serpens (Sämisch)« bezeichnet wird und ausgezeichnet ist durch die Ausbreitung in der Fläche unter Bildung eines gelben progressiven Randes hauptsächlich nach einer Richtung hin, während von der andern Seite oft Reinigung und Epithelisierung des Geschwürs eintritt. Bei denjenigen, viel selteneren Fällen, welche nicht dieses Bild, sondern das einer atypischen Hypopyonceratitis darstellte, mit schnellerem Fortschreiten in die Tiefe, fanden sich andere Eitererreger (Staphylokokken, Streptokokken, pyogene Bazillen); in dieser Gruppe der nicht serpiginösen Hypopyonceratitis ließ sich als eine klinisch scharf differenzierte und dabei ätiologisch einheitliche Gruppe abgrenzen noch die Schimmelpilzceratitis, die Ceratomycosis aspergillina.

Da, wie Uhthoff & Axenfeld am Schlusse ihrer Arbeit ausführten, es anzunehmen sei, dass diese »typischen« Bilder bei Aenderung der Virulenz

und Menge der Bazillen, des Terrains d. h. der präexistierenden Beschaffenheit der Cornea, der Tiefe und Ausdehnung der ursächlichen Verletzungen gewisse Variationen erleiden könnten, so haben sie später über eine weitere Serie von 68 Fällen von Hypopyonceratitis berichtet. Auch bei dieser Serie zeigte sich, dass das Krankheitsbild des Ulcus corneae serpens mit Ausnahme eines durch Diplobazillen (wahrscheinlich den PETITschen Typus) erzeugten Falles, stets durch Pneumokokken bedingt war. Dagegen fanden sich in dieser zweiten Serie in der That eine Anzahl Fälle von Pneumokokkeninfektion mit atypischem, klinischem Bilde. Für diese Abweichungen ließen sich eine Reihe besonderer Gründe nachweisen. Es ergab sich, dass an tiefe Verletzungen, z. B. an Staaroperationswunden sich das Bild der Lappenvereiterung in ganzer Dicke anschloss; auf der vaskularisierten Cornea (z. B. bei Pannus) dagegen, deren Gefäßgehalt eine energischere Abwehr der Infektion gestattet, erzeugt die Pneumokokkeninfektion nur ein einfaches Infiltrat, ohne stärker progressiven Charakter.*) Auch die Lage der infizierten Stelle am Rande der Cornea, in der Nähe des gefäßhaltigen Limbus wirkt modifizierend, wie besonders BACH betont hat.

Es sind dann in der Litteratur noch eine Reihe weiterer Fälle atypischer resp. nicht flächenhafter Hypopyonceratitis mit Pneumokokken beschrieben (E. v. HIPPEL, DÖTSCH, PETIT, HERTEL, BACH-NEUMANN); darunter sind auch Fälle der schnell in die Tiefe greifenden sog. Keratomalazie atrophischer Kinder, bei denen UHTHOFF-AXENFELD Streptokokken, LOEB Pneumoniebazillen gefunden hatten. Bei diesen Kindern wird die auffällig schnelle Tiefenwirkung auch der Pneumokokken dadurch verständlich, dass der elende Allgemeinzustand die Widerstandskraft des Gewebes stark beeinträchtigt, wie dies überhaupt für die Erkrankungen der Cornea bekannt ist. Aehnliche Ueberlegungen kommen in Frage, wenn sich Infektionen der Cornea zu schweren Erkrankungen der Bindehaut (Gonorrhoe, Diphtherie) hinzugesellen.

Seitdem ist durch zahlreiche weitere Untersuchungen in dieser Richtung (SECONDI, CUÉNOD, BACH & NEUMANN, HERTEL, VON SCHWEINITZ, VOSSIUS, PETIT, DÖTSCH, KIBBE, VALLAUDÉ, VELHAGEN, RÖMER) bestätigt worden, dass das Krankheitsbild des Ulcus serpens mit seltenen Ausnahmen eine Pneumokokkeninfektion ist, und dass ein beginnendes, noch nicht typisches Infiltrat, welches Pneumokokken zeigt, bei weiterem Bestehen den serpiginösen Charakter annimmt.

Die Ausnahmen von dieser Regel zeigten in drei Fällen von PETIT einen besonderen Diplobacillus, welcher dem MORAX-AXENFELDschen morphologisch ähnlich war, dagegen ein anderes Wachstum zeigte (s. u.). Sonst sind nur noch zwei derartige Fälle von Mc. NAB mitgeteilt.

Wir finden ferner eine Mitteilung von GOURFEIN über FRIEDLÄNDERS Pneumoniebazillen bei typisch serpiginöser Ceratitis. GOURFEIN vertritt im Anschluss daran den Standpunkt, dass es nicht an der Eigenart des Pneumococcus liege, dass derselbe so oft beim Ulcus serpens sich finde, sondern nur daran, dass er zufällig am häufigsten in der Nähe der oberflächlich verletzten Hornhaut sich aufhalte; er beruft sich auf die Häufigkeit der Pneumokokken im Thränensackeiter und auf der normalen Bindehaut. An sich seien Pneumobazillen und andere Eitererreger zu demselben klinischen Bilde in gleichem Maße fähig, sie kämen aber nur selten mit der Cornea in Berührung.

*) Bei sog. skrofulösen Personen mit neugebildeten Hornhautgefäßen kann eine Pneumokokkeninfektion, wie ich zweimal feststellen konnte, das Bild der Ceratitis fasciculosa, des Gefäßbändchens, erzeugen.

Diese Frage ist in der That von prinzipieller Bedeutung. Stellen wir uns jedoch auf den Boden der vorliegenden Thatsachen, so ist sie in dem von Gourfein behaupteten Umfange jedenfalls nicht richtig, wenn es auch richtig ist, dass der Pneumococcus besonders oft mit der Cornea in Berührung kommt. Denn einerseits haben Uhthoff & Axenfeld die von Römer bestätigte Beobachtung gemacht, dass auch in denjenigen Fällen, wo im Thränensackeiter sich außer Pneumokokken reichlich andere Eitererreger fanden, doch in dem Ulcus serpens in der Regel nur Pneumokokken vorhanden waren, ein Beweis, dass entweder der Pneumococcus zur Cornea eine besondere Affinität besitzt oder dass er bei eintretender Mischinfektion die andern Keime vollständig zu verdrängen vermag. Dann aber ist festgestellt worden, dass bei denjenigen Fällen, welche nicht Pneumokokken, sondern andere Eitererreger enthielten (Staphylokokken, Streptokokken, Bacillus pyogenes foetidus, Bacillus pyocyaneus, Ozaenabazillen, Bacterium coli) sich auch nicht ein typisches Ulcus serpens, sondern eine atypische Hypopyonceratitis gebildet hatte, auch wenn die zur Infektion führende Gelegenheitsursache (kleine oberflächliche Verletzung) die gleiche war. Derartige Befunde liegen in den Arbeiten der schon oben citierten Autoren, ferner denen von Kalt, Morax, Coppez, Zirm, Hori, Schimmelpfennig nunmehr in solcher Zahl vor, dass nicht daran zu zweifeln ist, dass die andern Eitererreger — ausgenommen den Petitschen Diplobacillus — jedenfalls nur ganz ausnahmsweise zu einem Ulcus corneae serpens führen.*)

Deshalb ist es kein müßiges Beginnen, sich die Frage vorzulegen, weshalb denn die Pneumokokken, wenn sie sich in eine oberflächliche Hornhautwunde einnisten, zu diesem flächenhaften Fortschreiten, besonders nach einer Richtung hin Veranlassung geben, während die erst befallenen Teile sich so schnell abstoßen unter Neubildung des Epithels, so dass perniziöses Fortschreiten und Heilung dicht nebeneinander sich abspielen. Uhthoff & Axenfeld haben darauf hingewiesen, dass ähnlich wie in der Kultur die Pneumokokken auch im Gewebe der Cornea ihre Virulenz schnell einbüßen, wenn sie erst dichtere Massen gebildet haben; sie werden alsdann abgestoßen und können eine Tiefenwirkung auf die geschlossenen Hornhautlamellen nicht entfalten, während sie in den horizontal gerichteten Safträumen sich leichter ausbreiten. Römer stellt solche Einflüsse nicht ganz in Abrede, hält aber die Bedeutung der Umwandlung des erkrankten Gewebes durch die Bakterien für bedeutungsvoller derart, dass dasselbe für die fermentative Wirkung der Leukocyten passend gemacht wird und abgestoßen werden kann. Die Einzelheiten dieses Vorgangs lassen sich bisher nicht beurteilen.

In dem progressiven Rande sind die Pneumokokken, wie Uhthoff-Axenfeld gezeigt haben, auf das dichteste mit Leukocyten gemischt, es finden sich zahllose Phagocyten. Grade an diesem Prozess ist erkennbar, dass Reichlichkeit der Phagocytose und Gutartigkeit des Verlaufs durchaus nicht zu harmonieren brauchen. Im Gegenteil erschien an

---

*) Bei genauerer Betrachtung finde ich auch, dass zwei unter den drei Gourfeinschen Fällen nicht ganz dem entsprechen, was wir als Ulc. serpens bezeichnen, indem bei ihnen auch der Grund des Geschwüres eitrig infiltriert und ein flächenhafter Progress nicht bemerkbar war. Auch fanden sich in dem einen Falle Diplokokken, die auf der Kultur in Ketten wuchsen, nicht mehr tierpathogen waren (wie das bei diesen Pneumokokken oft der Fall ist). Auch giebt Gourfein nicht an, ob er wirklich aus dem Rande Material ausgekratzt hat, wie das zur Feststellung der Erreger nötig ist. Er spricht nur von der »Sécrétion prise sur l'ulcère«.

einigen Stellen eine Verschleppung noch wohlerhaltener Pneumokokken in bis dahin gesunde Teile der Cornea nicht ausgeschlossen.

(Die sonstigen histologischen Einzelheiten der eitrigen Ceratitis des Menschen können hier nicht erörtert werden.)

Eine auffällige Thatsache ist, dass ein typisches Ulcus serpens so gut wie niemals bisher bei Kindern beobachtet ist. Zum großen Teil liegt das jedenfalls daran, dass bei ihnen die infizierenden Thränenleiden seltener sind, als bei Erwachsenen. Soweit überhaupt Pneumokokkeninfektionen der Cornea bei Kindern beobachtet sind, waren es einige Keratomalazieen bei pädatrophischen Kindern (E. von Hippel), atypische Geschwüre nach Masern (Hertel) oder bei schwerer Conjunctivitis pseudomembranosa (Becker) oder bei ausnahmsweise schwerer Pneumokokkeninfektion der neugeborenen Conjunctiva (Gasparrini).

Die Pneumokokken sitzen beim Ulcus corneae serpens vorwiegend in dem gelben progressiven Rand, zwischen den infiltrierenden Leukocyten. Entnimmt man von hier Material, so finden sie sich im Deckglaspräparat meist in großer Menge, mit deutlichen Kapseln. Der Kultur gegenüber verhalten sie sich charakteristisch, ebenso empfindlich, wie die Pneumokokken anderer Fundorte, mit denen sie auch sonst in jeder Hinsicht übereinstimmen. Doch ist ihre Tierpathogenität von der Kultur aus im allgemeinen nicht groß. Uhthoff & Axenfeld haben deshalb im Anschluss an Kruse die Ansicht geäußert, dass für diese eitererregenden Pneumokokken eine herabgesetzte Virulenz anzunehmen sei. Römer stimmt dem für die Mehrzahl der Fälle bei, will aber außerdem den Faktor der Adaption berücksichtigt wissen. Den letzten Beweis für die Identität der Pneumokokken Ulcus serpens mit denen der krupösen Pneumonie erbrachte Römer, indem er mit ersteren empfängliche Tiere (Affe, Kaninchen) gegen die letzteren zu immunisieren vermochte.

Bei der Pneumokokkenconjunctivitis ist das Ulcus corneae serpens wie überhaupt schwere Hornhautinfiltrate sehr selten. Solche Fälle sind von Petit und Hertel beschrieben. Gasparrini berichtet öfters leichte (sog. katarrhalische) Randgeschwüre beobachtet zu haben, eine Erfahrung, die von Axenfeld, Junius, Gifford nicht gemacht werden konnte.

Die Infektionsquelle ist für die Pneumokokkeninfektion der Cornea natürlich in den seltensten Fällen der verletzende Gegenstand; sondern Thränensackerkrankungen, Verunreinigungen mit Speichel u. s. w. spielen die Hauptrolle, vielleicht auch in manchen Fällen die bei einem Teil der Normalen auf der Bindehaut vorhandenen Kokken. Eine Epithelläsion ist zum Zustandekommen der Infektion durchaus erforderlich, da die Pneumokokken nicht, wie z. B. die Diphtheriebazillen, durch ihr Toxin das Epithel zu lockern vermögen (Coppez). Deshalb sehen wir z. B., dass jahrelang die Hornhaut von pneumokokkenreichem Thränensackeiter ohne Schaden bespült werden kann, bis durch Verletzung oder auf anderm Wege (z. B. Herpes) eine Epithelläsion entsteht.

Die besonders in der Monographie von Petit eingehend besprochenen Infektionen der Cornea mit den Koch-Weeksschen Bazillen, dem Diplobacillus Morax-Axenfeld, wie sie bei manchen Fällen der durch diese Keime veranlassten Conjunctivitis vorkommen, nahmen in der Regel keinen eitrigen Charakter an und bleiben oberflächlich. Die Diplobazilleninfiltrate sitzen fast ausschließlich nahe dem Rande (katarrhalische Geschwüre), die Koch-Weeksschen kommen auch relativ häufiger zentral vor.

Bei der Diphtherie ist die Vereiterung der Cornea in erster Linie Eitererregern zuzuschreiben, welchen das Diphtherietoxin den Weg gebahnt hat (Coppez), die Diphtheriebazillen selbst bewirken zwar Nekrose, aber wohl nur ausnahmsweise Eiterung in der Cornea. Bei der Gonorrhoe spielt ebenfall die Sekundärinfektion der Cornea eine große Rolle, doch vermögen auch die Gonokokken selbst die Hornhaut eitrig zu zerstören und bis in die Iris vorzudringen (Dinkler, Morax).

In der Kaninchenhornhaut lässt sich mit Pneumokokken zwar eine Ceratitis erzeugen, deren Intensität zwischen schwerer Hypopyonceratitis und einfachem Infiltrat je nach Menge und Virulenz schwankt (Gasparrini, Cuénod, Uhthoff-Axenfeld, Bach, Noeldeke); doch lässt sich kein typisches Ulcus serpens hervorrufen. Nur einigemale erhielten Uhthoff-Axenfeld eigentümliche interstitielle Ringinfiltrate, welche aber auch nicht typisch waren. Dagegen erhielt Römer beim Affen ein typisches Ulcus corneae serpens.

Römer, der umfassende und erfolgreiche Versuche angestellt hat, durch subkutane Injektion von Pneumokokkenserum gegen das Ulcus corneae serpens eine Immunität zu schaffen, hat auch experimentell festzustellen gesucht, ob von dem Ulcus serpens aus eine allgemeine Immunisierung geschehe; das war jedoch nicht in einem deutlich erkennbaren Maß der Fall.

Litteratur.

Axenfeld siehe Uhthoff u. a.

Bach & Neumann, Die eitrige Keratitis beim Menschen. Archiv f. Augenheilk., Bd. 34. 1897.

Basso, Bactériologie de la kératite a hypopion. Internat. Kongr. in Rom, 1894.

Bietti, Il bacillo piocianico nel cherato ipopio. Congresso dell' Associazione oftalmologice italiane, Torino 1898. Annali d'ottalm. vol. 27, p. 578.

Coppez, H., Des altérations cornéennes dans le diphthérie de l'oeil et du traitement local par le sérum. Revue générale d'ophtalmologie, 1895, Nr. 5, p. 177. — Ders., Action de certaines toxines sur la cornée. Journ. médical de Bruxelles, Nr. 35, 31 Août 1899.

Cuénod, Bactériologie et Parasitologie clinique des paupières. Thèse de Paris, 1894. — Ders., Du pneumocoque en pathologie oculaire. Congrès de la Societé française d'ophthalmologie, t. 5, 6—9 Mai 1895.

Dinkler, Zwei Fälle von ulcus perforans corneae nach conjunctival. Tripper. (Tripperkokken im Gewebe.) Archiv f. Ophth., Bd. 34, 3, S. 5, 1888.

Dötsch, Anatomische und bakteriologische Untersuchungen über infantile Xerosis und Keratomolacie, sowie Bemerkungen über die Verhornung des Bindehaut- und Hornhautepithels. Archiv f. Ophth., Bd. 49, 2, S. 405, u. Ophth. Klinik, 1900. Nr. 18 19.

Fuchs, Keratomycosis aspergillina. Wien. klin. Wochenschr., 1892. Nr. 17.

Garparrini, Il diplococco di Fraenkel in pathologia oculare. Annali d'ottalm., vol. 22, 1893.

Gourfein, Revue Méd. de la Suisse Romande, 1902, Nr. 2.

Gnaite, Le diplocoque de Fraenkel en pathologie oculaire. Internat. Kongress in Rom, 1894.

Hertel, E., Ueb. eitrige Keratitis beim Menschen. Arch. f. Ophth., Bd. 53, 2, 1901.

Hippel, E. v., Das Geschwür der Hornhauthinterfläche (Ulcus internum corneae). Sep.-A. aus der Feststschrift zur Feier des 25jährigen Professoren-Jubiläums von Geheimrat v. Hippel in Halle, 1899.

Hori, Zur Anatomie einer ophthalmia hepatica. Archiv f. Augenheilk., Bd. 31, S. 393 u. Heidelberger Kongress 1895.

Kalt, Ulcération cornéenne dans l'ophthalmie purulente. Mode de propagation des microbes. Société de biologie, 7 Décembre 1895.

Leber, Keratomykosis arpergillina als Ursache von Hypopion-Keratitis. Archiv f. Ophth., Bd. 25, 2, S. 285.

Lundsgaard, Ein Fall von Hypopion-Keratitis mit Reinkultur von Hefe. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Jan. 1900.

Morax, La conjonctivite subaiguë, étude clinique et bactériologique. Annales d'oculistique, t. 124, 1897, p. 5.

Morax & Petit, Considérations cliniques et bactériologiques sur les inflammations aiguës de la conjonctive. Annales d'oculist., 1898.
Ollendorf, Archiv f. Ophth., Bd. 49, S. 455, 1900.
Painblan, Contribution à l'étude du rôle du pneumocoque en pathologie oculaire. Thèse de Lille, 1897.
Petit, P., Sur une forme particulière d'infection cornéenne à type serpigineux. Annales d'oculist., 1899, p. 166. — Ders., Recherches cliniques et bactériologiques sur les infections aiguës de la cornée. Paris, Steinheil éd., 1900.
Römer, Experimentelle Grundlagen für klinische Versuche einer Serumtherapie des Ulcus corneae serpens nach Untersuchungen über Pneumokokkenimmunität. Archiv f. Ophth., Bd. 54, 1, 1902.
Schirmer, Ein Fall von Schimmelpilzkeratitis. Archiv f. Ophth., Bd. 42, 1, 1896.
Schimmelpfennig, W., Ueber einen Fall von infantiler Conjunctivalxerose mit Keratomalacie. Archiv f. Ophth., Bd. 43,, 1, S. 41, 1897.
de Schweinitz, G. E., Wound of the eyeball. Mikroorganismes. 46 Americ. med. Assoc. Baltimore. Ophth. Review, p. 32.
Secondi, Sul cherato-ipopion. Clinica moderna 1, 1895.
Stoewer, Ein Beitrag zur Aetiologie der Keratitis. XII. Congrès intern. Section IX. ophth., p. 29. — Ders., Ueber die Wirkung pathogener Hefen am Kaninchenauge. Archiv f. Ophth., Bd. 48, 1, S. 178.
Uhthoff, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Auges. Partielle Nekrose der menschlichen Hornhaut durch Einwanderung von Schimmelpilzen. Archiv f. Ophth., Bd. 29, 3, S. 178, 1881—1883.
Uhthoff & Axenfeld, Bakteriologische Untersuchungen bei eitriger Keratitis, besonders dem Ulc. serp. Naturforscherversammlung in Wien 1894. — Dies., Eitrige Keratitis des Menschen. Vortrag des ersteren auf dem Heidelberger Kongress 1895, der Naturforscherversammlung in Lübeck. Berliner klin. Wochenschr. 1895. — Dies., Beiträge zur pathol. Anatomie und Bakteriologie der eitrigen Keratitis des Menschen. Arch. f. Ophth., Bd. 42, 1, 1896. — Dies., Weitere Beiträge zur Bakteriologie der Keratitis des Menschen, insbesondere der eitrigen. Arch. f. Ophth., Bd. 44, 1897.
Vallaudé, Thèse de Bordeaux, 1901, S. 78.
Velhagen, Münch. med. Wochenschr., 1901.
Vossius, Statistik des Trachoms. Sep.-A. aus den Arbeiten des in Budapest 1894 abgehaltenen VIII. internat. Kongr. f. Hyg. u. Dermographie, 1897.
Widmark, Quelques études de bactériologie ophthalmique. Archives d'ophth. Juillet 1889.

Eine ganz eigenartige klinische Sonderstellung nimmt in dem Gebiet der infektiösen Ceratitis die Infektion mit pathogenen Schimmelpilzen ein, die Keratomykose*).

Wie die vorzüglichen Experimentaluntersuchungen Lebers beim Kaninchen feststellten, tritt bei Impfung mit Sporen des Aspergillus fumigatus eine Nekrose der Umgebung der Impftasche ein, an deren Peripherie sich ein dichter Infiltrationswall, der Einwanderungsring, anlagert. Das nekrotische pilzdurchwachsene Gebiet wird dann in toto sequesterartig abgestoßen.

In gleicher Weise haben die bisher beim Menschen beobachteten 16 Fälle (Leber, Fuchs, Uhthoff, Axenfeld, Schirmer, Markow, Basso, Collomb, Gentilini, Ball, Wicherkiewicz, Kayser, Ellet, Johnsohn) übereinstimmend festgestellt, dass das erkrankte, eigentümliche trockene, etwas prominente Gebiet sich durch eine Demarkationsrinne gegen die Umgebung absetzte und allmählich sequesterartig abgestoßen wurde. In dem dicht von Mycelien durchsetzten Sequester zeigte sich das Hornhautgewebe total nekrotisch, Fruktifikationsorgane waren in demselben nicht erkennbar; nur in dem Falle von Ball sollen Andeutungen derselben, dem Aspergillus entsprechend, erkennbar gewesen sein.

*) Siehe die Litteratur bei Kayser, Klin. Monatsbl. f. Augenh., 1903, XLI, Bd. 1, Januar und Johnson, ebd., Bd. 2.

Die Infektion ließ sich in der Regel auf Verletzungen mit Erde oder mit pflanzlichen Fremdkörpern zurückführen. In je einem Falle von UHTHOFF-AXENFELD, B. KAYSER und von JOHNSON war der Fremdkörper in dem Sequester noch nachweisbar.



Fig. 23. Diplobacillus Morax-Axenfeld. Serumagar.

Fig. 24. Diplobacille liquéfiant Petit. Serumagar.

Soweit die Kultur mit allen Kautelen durchgeführt worden ist, hat es sich stets um Aspergillus fumigatus gehandelt. Die Mitteilung von ELLET, die auf die bisherige Litteratur keinerlei Rücksicht nimmt und ohne nähere Angaben von Aspergillus niger spricht, ist ungenau. In dem Falle von WICHERKIEWICZ ist Penicillium glaucum angegeben; doch muss es zweifelhaft erscheinen, ob wirklich dieser, sonst als nicht pathogen bekannte Pilz vorlag, da keine näheren Angaben über die Morphologie und die Kulturen gemacht werden und Tierversuche nicht vorgenommen wurden.

Für die Cornea des Kaninchens fand HALBERTSMA auch den Aspergillus flavescens pathogen.

Dass die Keratomykose bei der großen Häufigkeit des Aspergillus fumigatus so selten ist*), liegt wohl daran, dass derselbe nur dann sich in der Cornea entwickelt, wenn er direkt in das Parenchym eingerieben wird oder einem Fremdkörper ansitzt, während er sonst nur schwer an Epithelläsionen haftet.

Einen seltenen Befund stellen die Mitteilungen von LUNDSGAARD und von STOEWER dar, welche über Reinkultur von Rosahefe in einer Hypopyonceratitis (atypisch) berichten. Diese Hefe wuchs bei Bruttemperatur, erzeugte, wie STOEWER nachwies, in der Iris

*) Doch ist zu berücksichtigen, dass es nach den Mitteilungen von AXENFELD, KAYSER und JOHNSON auch leichte Fälle giebt, welche sicher öfters übersehen werden.

Knötchen, aus denen noch nach Wochen die Hefe sich züchten ließ; im Glaskörper entstanden weiße Membranen. In der Cornea des Kaninchens entstand keine wesentliche entzündliche Veränderung. Die Autoren halten jedoch die ätiologische Bedeutung der Hefe für ihre Fälle für sehr wahrscheinlich. (Weiteres über diese Frage enthält der Abschnitt dieses Handb. von BUSSE).



Fig. 25. Diplobacille Petit. Kolonie Serumagar.

Diplobacille liquéfiant von Petit.

Bei drei Fällen (vielleicht gehört auch einer von UHTHOFF-AXENFELD hierher) von oberflächlich serpiginöser Hypopyonceratitis, mit auffallend geringen Schmerzen fand PETIT einen nach GRAM sich entfärbenden Diplobacillus, der im Sekretpräparat morphologisch demjenigen von MORAX sehr ähnlich, nur ein wenig kleiner war — in der Kultur waren die Bazillen im allgemeinen kürzer, näherten sich mehr Kokken und unterschieden sich deutlicher, — sich aber dadurch auszeichnete, dass er auch auf gewöhnlichen Nährböden bei 20 bis 37° reichlich wuchs. Auf Ascitesagar entstehen dichte, runde, graue Kolonien, weniger prominent als die MORAX-AXENFELDschen Diplobazillen und ohne zentralen Höcker.*)

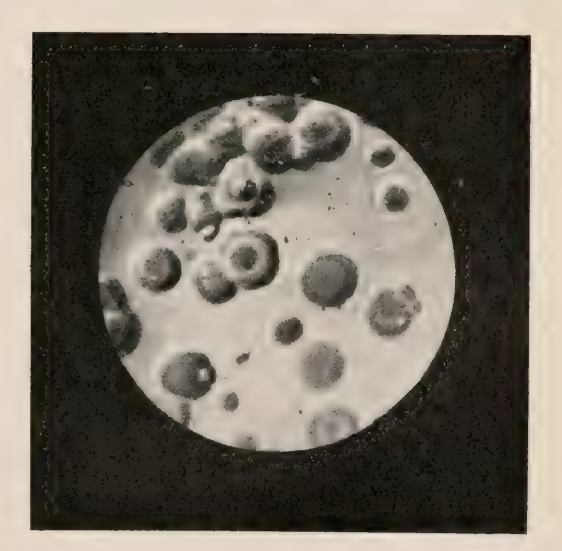


Fig. 26. Diplobacille Morax-Axenfeld. Colonies »mammelonnées«.

Koaguliertes Serum wird stark verflüssigt, ebenso Gelatine bei 22°. Bei 15° ist die Verflüssigung langsamer. Relativ schlecht wächst er auf einfacher Bouillon, Milch wird nicht koaguliert. Auf Kartoffel rahmiger, leichtgelblicher Belag. Obligat aërob. Bei 50° erhält sich der Bacillus $^{1}/_{4}$ Stunde lang lebend, bei 55° geht er in derselben Zeit ein. Für Tiere war der Bacillus nicht pathogen.

*) Doch ist nach MC' NABB dieser Unterschied nicht konstant.

Bei 12° gehalten ist er noch nach 10 Tagen übertragbar.

Für die gewöhnlichen Laboratoriumstiere bestand keine Pathogenität. Aehnliche Befunde liegen nur vor von KAYSER und MC. NAB. Letzterer erhielt beim Kaninchen eine leichte Hypopyonceratitis.

Ich selbst habe solche Diplobazillen zweimal von einer Conjunctivitis erhalten, welche klinisch der gewöhnlichen Diplobazillenconjunctivitis glich. Die anfängliche Fähigkeit, auf den gewöhnlichen Nährböden üppig zu wachsen und Gelatine zu verflüssigen, ging jedoch diesen Stämmen im Laufe der Fortzüchtung mehr und mehr verloren, so dass sie dem MORAX-AXENFELDschen Typus sich näherten, mit dem sie jedenfalls sehr nahe verwandt sind.

Die Abbildungen auf S. 572 und 573 sind Photographieen von PETIT, bei gleicher Vergrößerung.

Zur Neddens Bacillus des infektiösen Randgeschwüres.

Im Grunde von oberflächlichen Randgeschwüren, welche aus kleinen Infiltraten entstehen, welche entweder einzeln oder multipel auftreten und in letzterem Fall zu konfluierenden, kahnförmigen Geschwüren führen, fand ZUR NEDDEN in der Bonner Klinik einen Bacillus, der von den bekannten sich unterschied und wegen seines Vorkommens bei zahlreichen Fällen, seiner wenn auch mäßigen Pathogenität für die Kaninchencornea als Ursache jener Ceratitis bezeichnet wird. Außerdem wurde in demselben Institut der Bacillus auch bei einer Ceratitis neuroparalytica gefunden (HAUPT, Inaug. Diss. Bonn 1902, siehe hier auch die sonstigen bakteriologischen Befunde bei dieser Krankheit).

Morphologie. Gerade oder nur leicht gekrümmte Stäbchen, die nicht selten sich zu Doppelbazillen anordnen; Länge des Einzelstäbchens 0,6 μ, Dicke 0,9 μ. Kleinere Individuen sind selten, ebenso Scheinfäden. Ecken abgerundet. Bei schwacher Färbung an den Enden, mitunter auch zentral, hellere Stellen (Vakuolen), GRAM negativ. Keine Ketten, keine Kapseln.

Kultur. Auf Agar nach 24 Stunden 2—4 mm große, bei durchfallendem Licht leicht bläulich schillernde, leicht erhabene, runde, scharfe Kolonieen, die gern konfluieren zu einem dicken, zähen Belag.

Auf der Gelatineplatte durchsichtige, ebenfalls bläuliche, homogene Kolonieen. Im Gelatinestich nur in den oberen Teilen Wachstum, Bildung eines flachen Nagelkopfs.

In Zuckerargar keine Gasbildung, dagegen Säurebildung.

Kuhmilch wird koaguliert.

In Bouillon kümmerliches Wachstum, ohne Indolbildung.

Auf Kartoffeln dicke, gelbbraune Auflagerung.

Auf Menschenblutserum und LÖFFLERschem Serum dicker, grauweißer Belag.

Der Bacillus ist obligat aërob. Keine Eigenbewegung.

Temperaturoptimum bei Körpertemperatur, doch bei 10° und 40° noch spärliches Wachstum. Nach $^3/_4$ Stunden bei 55° ist der Bacillus abgestorben.

Gegen Austrocknung nur wenig resistent.

ZUR NEDDEN trennt auf Grund obiger Merkmale seinen Bacillus von denen der Coligruppe, dem Typhusbacillus, dem Ruhrbacillus, der Aërogenesgruppe und auch (mit Recht) von allen sonst am Auge gefundenen Bakterien. Die Diplobazillen, welche morphologisch nahestehen, verhalten sich auf der Kultur vollkommen anders.

Im Ausstrichpräparat von den Geschwüren findet man die Bazillen immer nur sehr spärlich, da man immer nur sehr wenig Material gewinnt.

Zur Nedden giebt über 33 Fälle genaue Daten. Sehr häufig fanden sich Phlyktänen am Hornhautlimbus. Um eine eigentliche Conjunctivitis handelte es sich nicht; er zählt deshalb die Infiltrate und Geschwüre zu den primären Hornhautinfektionen und nicht zu den katarrhalischen, auch deshalb, weil die Erkrankung fast immer einseitig war. Soweit Bindehautreizungen da waren, sieht er diese als sekundär an. In dem Sekret derselben konnten die Bazillen ebenfalls kulturell nachgewiesen werden.

Nur ausnahmsweise schritten die Geschwüre fort, ganz selten entstand ein Hypopyon, dagegen sind Rezidive nicht selten. Die Erkrankung trat vorwiegend im Winter auf.

Zur Nedden fand die Bazillen neben Pneumokokken auch bei Fällen von Ulcus serpens, ferner einmal bei einer Ceratitis neuroparalytica.

Sonst hat er sie niemals gefunden, trotz zahlreicher Untersuchung von Bindehaut- und Thränenleiden.

Impfversuche. Bei Injektion zwischen die Hornhautlamellen ließ sich beim Kaninchen eine Ceratitis erzeugen, welche der beschriebenen ähnlich war. Anderweitige Impfung zeigt keinerlei Reaktion.

Aetiologische Bedeutung. Unter Berücksichtigung der genannten Ergebnisse erklärt zur Nedden die ätiologische Bedeutung seines Bacillus mit Recht für wahrscheinlich. Dass demselben kein absolut einheitliches klinisches Bild entspricht, ist damit wohl vereinbar, da auf dessen Zustandekommen die Virulenz und die Beschaffenheit des Terrains von Einfluss ist. Die Lokalisation in der Nähe des Hornhautrandes erklärt sich aus der bekannten Thatsache, dass das Epithel hier relativ schlecht ernährt wird (Knies).

Eine ungelöste Frage bleibt, wo diese Bakterien sich für gewöhnlich aufhalten und wie sie zur Hornhaut gelangen. Vermutlich werden sie doch, wenn auch vielleicht nur in wenigen Exemplaren, sich öfters auf der Bindehaut aufhalten

Zur Nedden stellt es schließlich als offene Frage hin, ob alle derartigen Geschwüre, soweit sie auf Infektion beruhen, auf diesen Bacillus zurückzuführen seien. Zu dieser Frage ist von Interesse, dass Petit an der Hand seiner Fälle ausführt, dass die Diplobazillenconjunctivitis zu solchen Bildern führen könne. Mitunter trete dabei die Bindehautinfektion hinter der kornealen zurück. Die Diagnose der Diplobazillen wurde mikroskopisch und z. T. auch kulturell auf Ascitesagar gestellt. Zur genauen Beurteilung wird es erwünscht sein, besonders auch auf koaguliertem Serum zu kultivieren, auf welchem die Bazillen sich schnell an dem Eintreten oder Ausbleiben der Verflüssigung unterscheiden lassen.

(Das seinem klinischen Bilde nach einem infektiösen Prozess gleiche Ulcus corneae rodens (Mooren) hat bisher keinen verwertbaren Bakterienbefund ergeben, ebensowenig der Herpes corneae febrilis (Ceratitis dendritica), wenn nicht etwa eine eitrige Sekundärinfektion sich hinzugesellt hatte*).

Auch die sogenannten Phlyktänen der Hornhaut sind in ihrer Entstehung noch unsicher. Hier sind weitere umfassende Untersuchungen erwünscht.)

*) Näheres: siehe die Angaben bei Uhthoff & Axenfeld.

XVI.

Schweineseuche und Schweinepest.

Von

Dr. E. Joest,

Tierarzt, Vorsteher des bakteriolog. Institutes f. Tierseuchen in Kiel.

Von den seuchenartigen Krankheiten der Haustiere haben diejenigen des Schweines erst verhältnismäßig spät die Aufmerksamkeit der Sachverständigen auf sich gelenkt. Als man in der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts begann, die Krankheiten der Haustiere zu klassifizieren, zählte man aus naheliegenden Gründen die rotlaufartigen Krankheiten des Schweines dem Milzbrand zu. So beschreibt Chabert 1780 das »Milzbrandfieber« der Schweine. Dieser Name oder auf den Zusammenhang im mit Milzbrand hindeutende ähnliche Bezeichnungen und mit ihnen die Anschauungen über die Natur der rotlaufähnlichen Seuchen des Schweines haben sich bis weit in das verflossene Jahrhundert hinein erhalten. So spricht auch noch Spinola in seinem 1842 erschienenen Werke »Die Krankheiten der Schweine« von »Anthraxrotlauf« und von einem »Uebergang des Rotlaufes in Milzbrand«. Erst die Entdeckung der Milzbrandstäbchen um die Mitte des vorigen Jahrhunderts, sowie die spätere Wahrnehmung, dass diese Stäbchen bei dem »Anthraxrotlauf« der Schweine fehlten und dass letzterer sich weder auf große Haustiere übertragen ließ, noch daß Schweine infolge von Impfungen mit Milzbrandblut erkrankten (Brauell), führte zur Abtrennung einer besonderen, den Schweinen eigentümlichen, mit Hautrötung verlaufenden Krankheit, für die aus der großen Zahl der gebräuchlichen Namen die Bezeichnung »Rotlauf« gewählt wurde. Der damalige »Rotlauf« war ein Sammelbegriff. Er umfasste außer dem eigentlichen Rotlauf (dem Stäbchenrotlauf) auch die Schweineseuche sowie noch andere, mit Hautrötung einhergehende Krankheiten des Schweines. Diese primitive Auffassung der seuchenhaften Schweinekrankheiten war noch zu Beginn der achtziger Jahre des vorigen Jahrhunderts allgemein.

Es ist das Verdienst von Eggeling, zuerst (1883) darauf hingewiesen zu haben, dass der Begriff »Rotlauf« mehrere verschiedenartige Krankheiten des Schweines umfasst. Auf Grund eines reichen klinischen und pathologisch-anatomischen Materiales sonderte Eggeling zunächst die sporadischen rotlaufartigen Erkrankungen von den seuchenhaften ab und unterschied des weiteren bei den letzteren zwei Krankheiten, deren Beschreibung zum großen Teil mit den später mit den

Namen Stäbchenrotlauf und Schweineseuche belegten Seuchen übereinstimmt. Wenngleich die EGGELINGschen Feststellungen einen wichtigen Fortschritt in der Kenntnis der Schweineseuchen bildete, so blieb es doch der ätiologischen Forschung vorbehalten, auf diesem Gebiete völlige Klarheit zu schaffen.

LÖFFLER gab im Jahre 1886 auf Grund bakteriologischer Untersuchungen die Anregung, von dem eigentlichen Rotlauf eine besondere, ätiologisch von diesem verschiedene Seuche unter dem Namen »Schweineseuche« oder »Schweineseptikämie« abzutrennen. SCHÜTZ war es dann, der noch in demselben Jahre, fußend auf den ersten LÖFFLERschen Angaben, die Schweineseuche als eine in ätiologischer und pathologisch-anatomischer Beziehung selbständige Krankheit charakterisierte und näher beschrieb.

In Amerika, woselbst seit geraumer Zeit eine verheerende, hauptsächlich mit Darmveränderungen einhergehende Seuche unter den Schweinen herrschte, hatten bereits in den siebziger Jahren des vorigen Jahrhunderts LAW und DETMERS Untersuchungen über dieselbe angestellt und wertvolle klinische und pathologisch-anatomische Daten gesammelt. Aber erst im Jahre 1885 gelang es SALMON & SMITH, die Aetiologie dieser Seuche, als deren Erreger ein beweglicher Bacillus gefunden wurde, klarzulegen. Im folgenden Jahre entdeckten SALMON & SMITH, dass neben der erwähnten Seuche noch eine zweite Infektionskrankheit unter den Schweinen in Amerika vorkommt, welche ihren Sitz hauptsächlich in der Lunge hat und durch ein unbewegliches Bakterium verursacht wird. Die zuerst entdeckte Seuche nannte SALMON »Hogcholera«, die zweite »Swineplague«. Bezüglich der letzteren konstatierte er, dass sie mit der von LÖFFLER und SCHÜTZ beschriebenen »Schweineseuche« übereinstimme. *)

1888 beschrieb SCHÜTZ eine im Jahre vorher in Dänemark aufgetretene, gefährliche Infektionskrankheit der Schweine, bei welcher hauptsächlich der Dickdarm schwere Veränderungen aufwies. SCHÜTZ nannte diese Krankheit »Schweinepest«. Dieselbe erwies sich identisch mit der amerikanischen Hogcholera. Am Schlusse seiner Arbeit sagt SCHÜTZ:

»Nunmehr kennen wir drei Seuchen der Schweine:

1. Den Rotlauf der Schweine (Stäbchenrotlauf). Bei dieser Krankheit werden nur allgemeine Infektionserscheinungen, wie beim Milzbrande, bei der Septikämie u. s. w. wahrgenommen. Die wichtigsten anatomischen Merkmale sind: Milztumor, blutige Magendarmentzündung, blutige Nierenentzündung, parenchymatöse Entzündung der Leber, des Herzens und der Muskeln, Rötung der Haut und geringe Ansammlung von Flüssigkeit in den Körperhöhlen.

2. Schweineseuche. Sie ist eine Lungenbrustfellentzündung, die mit Absterben von Lungenteilen und leichten Infektionserscheinungen verbunden ist: keine oder geringe Schwellung der Milz, leichte Trübung der großen Parenchyme und Magendarmkatarrh. Nimmt die Krankheit einen chronischen Verlauf, so entstehen käsige Zustände in den Lungen, die sich nach Art der Tuberkulose ausbreiten und ähnliche Zustände in den Lymphdrüsen, Gelenken u. s. w. hervorrufen können. Käsige Veränderungen an der Schleimhaut des Magens und des Darms sind bis jetzt nicht beobachtet worden.

---

*) SALMON fand weiterhin, dass der Schweinerotlauf in Amerika nicht vorkommt.

3. Schweinepest ist eine Krankheit des Verdauungsapparates, bei der vornehmlich der Dickdarm erkrankt ist. Letzterer ist in der Regel Sitz einer tiefen Diphtherie. Gleichzeitig leiden die nachbarlichen Lymphdrüsen und sind die Erscheinungen einer leichten allgemeinen Infektion nachzuweisen. Die Krankheit ist oft mit Reizungsprozessen in den Lungen vergesellschaftet.«

Man hätte glauben sollen, dass durch die Untersuchungen Salmon & Smiths und nach der vorstehend wiedergegebenen Kennzeichnung und Trennung der einzelnen Schweineseuchen durch Schütz die Frage der rotlaufartigen Schweineseuchen genügend geklärt gewesen sei. Das war aber nicht der Fall.

Bereits Ende der achtziger Jahre rief in Amerika Billings eine heftige Polemik hervor. Billings bekämpfte nicht nur die durch Salmon vorgenommene Trennung des in Amerika herrschenden Schweinesterbens in zwei verschiedene Seuchen, sondern er erklärte auch die beiden von Salmon beschriebenen Bakterien für unecht und das Hogcholera-Bakterium für erfunden und als nicht existierend. Er forderte weiterhin die Anerkennung eines von ihm 1886 als Erreger der Swineplague (unter welchem Namen er beide Seuchen zusammenfasste) entdeckten Bakteriums. Das Ende dieses Streites war, dass das Billingssche Swineplague-Bakterium und das Salmonsche Hogcholera-Bakterium als identisch erkannt wurden (Welch, Frosch, Bunzl-Federn u. a.).

Auch in Europa machte sich zu Anfang der neunziger Jahre vielfach die Anschauung geltend, dass Schweineseuche und Schweinepest zu Unrecht als zwei verschiedene Seuchen angesehen würden; dieselben seien vielmehr als einheitliche Krankheit aufzufassen. Im Laufe der nächsten Jahre traten die Meinungsverschiedenheiten in dieser Frage heftiger als je hervor. Während E. Klein, v. Rátz, Silberschmidt, Schindelka, Prus, Perroncito u. a. die unistische Anschauung verfochten, verharrten andere Autoren, besonders auch Salmon & Smith, auf dem dualistischen Standpunkte. Die Ansicht der Unitarier schien besonders dadurch gestützt, dass die für Schweineseuche charakteristischen anatomischen Veränderungen neben denjenigen der Schweinepest nicht nur in demselben Schweinebestande, sondern sehr häufig auch bei ein- und demselben Tier angetroffen wurden. Die Verschiedenartigkeit der Befunde, das Betroffensein bald nur des Darmes (»intestinale Form der Schweineseuche«), bald nur der Lunge (»pektorale Form der Schweineseuche«) versuchte man sich dadurch zu erklären, dass man annahm, die Infektion erfolge im ersteren Falle per os, im letzteren per inspirationem.

Obgleich durch eine Reihe von vergleichend bakteriologischen Arbeiten (Raccuglia, Afanassieff, Frosch, Bunzl-Federn) die Verschiedenheit der Erreger der Schweineseuche und Schweinepest unzweifelhaft dargethan worden war, wurde von anderen Autoren der Nachweis zu führen versucht, dass auch vom bakteriologischen Standpunkte eine Trennung der Schweinepest von der Schweineseuche unmöglich sei. In Voges fand diese Anschauung einen energischen Verfechter. Dieser Forscher suchte in einer 1896 erschienenen umfangreichen Arbeit mit allen Mitteln den Nachweis zu führen, dass die Bakterien der Hogcholera und der Löffler-Schützschen Schweineseuche ein und derselben Species angehören, die sowohl das Hauptsymptom der Schweinepest (die Darmerkrankung), als auch das der Schweineseuche (die

Lungenerkrankung) zu erzeugen imstande sei. Diese Arbeit VOGES' hat zur vollständigen Verwirrung der Situation das Ihrige beigetragen.

In einer im folgenden Jahre erschienenen zusammenfassenden Abhandlung suchte dann JENSEN zu zeigen, dass »die bisher hervorgetretenen Versuche, die Schweinepest mit der Schweineseuche zu identifizieren, als misslungen angesehen werden müssen« . . . . »Nach allem, was bisher vorliegt, müssen wir es also als sicher ansehen, dass Schweinepest und Schweineseuche zwei verschiedene Krankheiten sind, die jede durch ihre besondere Bakterienform hervorgerufen werden.«

Es blieb indessen dem ungarischen Forscher PREISZ vorbehalten, durch seine im Jahre 1898 erschienene vortreffliche Arbeit: »Aetiologische Studien über Schweinepest und Schweineseptikämie« die letzten Zweifel über die ätiologische und pathologisch-anatomische Verschiedenheit der Schweinepest und Schweineseuche zu zerstreuen. PREISZ erörterte gleichzeitig auch die wechselseitigen Beziehungen zwischen beiden Krankheiten und deckte damit eine Hauptursache der jahrelangen Meinungsverschiedenheiten in Bezug auf diese Krankheiten auf. Der von SALMON bereits im Jahre 1886 erkannte Umstand, dass Schweinepest und Schweineseuche als Mischinfektion gemeinsam auftreten können, ließ es nunmehr verständlich erscheinen, wie so viele Irrtümer vorkommen konnten. — Fast alle späteren Arbeiten basieren auf derjenigen von PREISZ.

Erst nachdem die ätiologische Seite der Schweineseuche- und Schweinepestfrage so vollkommen geklärt war, war die Basis geschaffen, auf der eine wirkliche ätiologische Therapie und Prophylaxe aufgebaut werden konnte. Die Arbeiten der letzten Jahre sind hauptsächlich dieser Aufgabe gewidmet.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass die **Schweineseuche** in Mitteleuropa schon seit längerer Zeit heimisch ist. Bei der erst so spät erfolgten Erforschung und Sonderung der den Schweinen eigentümlichen Seuchen ist es unmöglich festzustellen, wann und wo die Schweineseuche zuerst aufgetreten ist. Die tierärztliche Litteratur über die mit dem Namen »Rotlauf« oder gleichbedeutenden Bezeichnungen belegten Schweineseuchen vor dem Jahre 1883 bezieht sich wohl in der Mehrzahl der Fälle auf den Stäbchenrotlauf als die damals häufigere Krankheit. Es scheint mir indessen aus älteren Litteraturangaben hervorzugehen, dass bereits vor der Mitte des vorigen Jahrhunderts die Schweineseuche in Deutschland geherrscht hat. So erwähnt SPINOLA in seinen »Krankheiten der Schweine« (1842) eine »Brustentzündung« (»Entzündung« der Lungen und des Brustfells«), die in »seuchenartiger Verbreitung« vorkommt. Derselbe Autor citiert weiterhin in dieser Frage noch NÜSKEN, der bereits 1829 eine Lungenseuche bei Schweinen beschrieb.

Während früher in Mitteleuropa der Stäbchenrotlauf weitaus am häufigsten von allen Schweineseuchen vorkam, machte sich hier in den siebziger und achtziger Jahren die Schweineseuche mehr und mehr bemerkbar, und zwar scheint es sich damals meist um reine Schweineseuche gehandelt zu haben, die auf einzelne Bestände beschränkt war und keine große Neigung zur Ausbreitung über größere Gebiete besaß.

Die Heimat der **Schweinepest** ist Nordamerika. In früheren Zeiten sind (nach der vom Bureau of animal industry herausgegebenen Monographie über Hogcholera) seuchenartige Krankheiten der Schweine in

den Vereinigten Staaten unbekannt gewesen. Der erste Ausbruch von Hogcholera soll 1833 in Ohio aufgetreten sein*). Bis zum Jahre 1845 trat die Seuche wenig hervor. Seit dieser Zeit vermehrten sich die Ausbrüche von Jahr zu Jahr. Während der Periode von 1846—1855 verbreitete sich die Hogcholera über das ganze Land.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Hogcholera (Schweinepest) in Amerika zunächst in reiner Form auftrat. Als sie dann später nach Europa kam, woselbst bereits die Schweineseuche herrschte, komplizierte sie sich mit dieser und zeigte sich so in den europäischen Ländern meist in Form der besonders zur epidemischen Ausbreitung neigenden Mischinfektion (diese Mischinfektion wurde später auch in Amerika beobachtet). Bei der Verbreitung der Schweinepest in Europa handelte es sich hauptsächlich um diese Mischinfektion. Seltener trat die Pest in reiner Form auf.**)

Nach den Angaben von Schütz gelangte die Schweinepest zu Anfang der sechziger Jahre von Amerika nach England und wurde hier stationär (»Swine fever«). Von England aus wurde die Krankheit wahrscheinlich durch Zuchteber nach Schweden (»Svin pest«) und von dort aus 1887 nach Dänemark (»Schweinediphtherie«) gebracht.

Die Einschleppung der Schweinepest nach Europa scheint indessen auch noch auf anderen Wegen erfolgt zu sein. So erwähnen Rietsch, Jobert & Martinand, dass die Schweinepestepidemie, die 1887 in und bei Marseille wütete, durch Schweine aus der Provinz Oran (Algerien) eingeführt worden sei. Von Südfrankreich nahm die Seuche (nach Fouque) ihren Weg nach Nizza und Italien sowie nach Spanien, den Balearen und Majorka.

Nach Deutschland scheint die Schweinepest erst zu Anfang der neunziger Jahre gelangt zu sein. In der Neumark trat sie nach Graffunder im Jahre 1893 auf und soll hierher aus der Provinz Posen gebracht worden sein. Zu gleicher Zeit wurde die Schweinepest von Deupser auch in Schlesien beobachtet. Preisz ist der Ansicht, dass die Schweinepest, und zwar in Form der Mischinfektion mit Schweineseuche, »bereits vor Jahrzehnten« in Deutschland geherrscht habe, aber nicht richtig erkannt worden sei. Es ist allerdings die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, dass die von Roloff 1875 beschriebene und als eine erbliche »Skrophulose« aufgefasste »käsige Darmentzündung« bei Schweinen teilweise der Schweinepest zugehört hat.

Nach Koch und Hutyra war die Schweinepest in Oesterreich und Ungarn bis zum Jahre 1895 unbekannt. Erst in diesem Jahre trat sie hier sowie auch in Bayern auf. Es lässt sich somit erkennen, dass die Schweinepest (und Schweineseuche) bei ihrer Ausbreitung in Europa im grossen und ganzen eine südöstliche Richtung innegehalten hat.

Die **Verluste**, welche die Schweineseuche und Schweinepest in den einzelnen Ländern bedingten, sind sehr groß und zeigen, welche Bedeutung diesen Seuchen in nationalökonomischer Hinsicht zukommt. Da Schweineseuche und Schweinepest, wie bereits bemerkt, vielfach als Mischinfektion auftreten,

---

*) Von Interesse ist, dass in der oben erwähnten Monographie behauptet wird, »that the contagion was imported from Europe«.

**) Die folgenden Angaben über die Verbreitung der Schweinepest beziehen sich somit hauptsächlich auf die Mischinfektion.

so ist es unmöglich, bei statistischen Erhebungen über die Verluste beide Krankheiten zu trennen. Die folgenden Angaben umfassen somit (abgesehen von Amerika) gleichzeitig Schweineseuche und Schweinepest und sind, wo nicht anders angegeben, den im deutschen kaiserlichen Gesundheitsamte bearbeiteten Jahresberichten über die Verbreitung von Tierseuchen entnommen.

Die Verluste durch Hogcholera in den Vereinigten Staaten sind enorm. Schätzungen nach sorgfältig zusammengestellten Daten haben ergeben, dass die jährlichen Verluste niemals weniger als 10 Millionen Dollar betragen und 25 Millionen Dollar erreicht haben. (Nach der Monographie des Bureau of animal industry über Hogcholera.)

Die Verluste Englands durch »Swine fever« bezifferten sich nach Leclainche von 1879—1893 wie folgt:

Jahr:	1879	1882	1885	1888	1889	1890	1891	1892	1893
Zahl der erkrankten Tiere	17074	14763	38798	32241	25885	20092	32369	13957	21662

Da Großbritannien seit 1894 als Bekämpfungsmittel die Keulung rücksichtslos anwendet, so lässt sich aus der Zahl der auf behördliche Anordnung getöteten Schweine ein ziemlich sicherer Schluss auf den Stand der Seuche in diesem Lande ziehen. Es wurden in Großbritannien als an Swinefever erkrankt oder der Ansteckung verdächtig geschlachtet

im Jahre:	1894	1895	1896	1897	1898	1899	1900	1901
Schweine:	56293	69931	81038	40423	43756	30797	17933	15237

Für Frankreich habe ich Verlustzahlen nicht angegeben gefunden. Von 1897—1901 waren von der »Pneumo-entérite« am stärksten betroffen: der Nordwesten, der Westen, der Nordosten und der Osten des Landes.

In Oesterreich herrscht seit mehreren Jahren die Schweinepest und Schweineseuche am stärksten in Galizien und Niederösterreich. Auch Ungarn weist eine große Verbreitung der Seuche auf. Die größte lokale Epidemie von Schweineseuche und Schweinepest in diesem Lande, und wohl die größte überhaupt, war diejenige in Köbánya (Steinbruch) im Jahre 1895. Hier brach die Seuche in einem Bestande von 141 000 Schweinen aus und raffte innerhalb kurzer Zeit einige Zehntausend Tiere dahin. An vielen Tagen sollen bis zu 1000 Stück und vom 17. Mai bis 11. Juni 32 461 Stück Schweine gefallen sein (Zschokke, Toscano).

Rumänien und Serbien weisen in letzten Jahren zahlreiche Erkrankungsfälle auf.

In den nordischen Ländern (besonders Dänemark und Norwegen) hat die Schweinepest und Schweineseuche eine besondere Ausbreitung in den letzten 6 Jahren nicht erlangt.

Russland hatte im Jahre 1900 28 344, im Jahre 1901 31 491 Fälle.

In Deutschland wurde im Jahre 1898 die Anzeigepflicht für Schweineseuchen allgemein eingeführt, nachdem dieselbe bereits früher für einzelne Bundesstaaten und Gebietsteile angeordnet worden war. (Statistische Erhebungen über das Vorkommen von ansteckenden Schweinekrankheiten wurden in Preußen vom Jahre 1894/95 ab angestellt). Die »Jahresberichte über die Verbreitung von Tierseuchen« bringen erst vom Jahre 1897 ab besondere statistische Zusammenstellungen für Schweineseuche und Schweinepest. Dieselben ergeben folgendes:

Jahr	Zahl der erkrankten Schweine	Davon gefallen oder getötet		Zahl der verseuchten	
		Schweine	in Prozent	Gemeinden	Gehöfte
1897	11 420	8 858	77,6	1 704	3 256
1898	11 813	9 612	81,3	1 909	3 140
1899	12 155	10 003	82,3	1 700	2 700
1900	18 354	15 627	85,1	1 623	2 649
1901	38 325	30 958	80,8	3 620	6 739

Wie die weiteren Zusammenstellungen der genannten Jahresberichte ergeben, hat die Schweineseuche und Schweinepest hauptsächlich im Osten des Reiches festen Fuß gefasst. Die größte räumliche Ausdehnung und die höchsten Erkrankungsziffern zeigten besonders die Provinz Schlesien und danach die Provinzen Posen, Brandenburg, Westpreußen und Ostpreußen. Wenngleich die von den Jahresberichten gebrachten Zahlen kein vollständiges Bild von der Seuche geben, da erfahrungsgemäß stets zahlreiche Seuchenfälle verheimlicht werden, so dürften die vorstehenden Angaben doch annähernd richtige Schlüsse über die Verbreitung der Seuche gestatten.

Schweineseuche.

Syn.: Löffler-Schützsche Schweineseuche; deutsche Schweineseuche; Swineplague (Salmon); infektious pneumonia in swine (Salmon); Schweineseptikämie (Löffler, Preisz, Kitt).

Der Erreger der Schweineseuche ist der Bacillus suisepticus (Flügge, Preisz). Es ist wahrscheinlich, dass derselbe im Jahre 1882 zuerst von Pasteur & Thuillier gesehen wurde, die bei der ersten Mitteilung ihrer Forschungen über den Schweinerotlauf den »microbe du rouget des porcs« beschrieben als »ayant la forme d'un huit de chiffre«. Leider machten die genannten französischen Forscher über den aufgefundenen Mikroben zu spärliche Angaben, als dass man denselben mit Sicherheit identifizieren könnte.

Der eigentliche Entdecker des Schweineseucheerregers ist Löffler. Derselbe teilt in seiner im Jahre 1886 publizierten Arbeit über Schweinerotlauf über seine diesbezüglichen Untersuchungen folgendes mit:

»Am 26. Okt. 1882 wurde mir auf dem Schweineviehhofe in Rummelsburg von dem Herrn Kreistierarzt Eggeling ein Schwein zur Verfügung gestellt, welches, wie er glaubte, soeben an »Rotlauf« eingegangen war. — Sektionsbericht: Die Haut am Bauche, an den Geschlechtsteilen und am Halse rötlich livide. Enormes Oedem am Halse bis zwischen die Vorderbeine nach abwärts sich erstreckend. Pharynx gerötet und geschwollen. Kehlkopfschleimhaut und Trachealschleimhaut intensiv dunkelrot. Lungen wenig verändert, rechts einige Partieen dunkelrot, wenig lufthaltig. Am Herzen nichts Besonderes. Leber und Nieren parenchymatös getrübt. Magenschleimhaut intensiv rot, ebenso die Schleimhaut des Anfangsteiles des Zwölffingerdarmes. Darm im übrigen unverändert. Mesenterialdrüsen nicht vergrößert. Milz ziemlich groß, dunkelblaurot, ziemlich derb.«

In den mit der ödematösen Halshaut, Leber und Niere beschickten Nährböden entwickelten sich bis zum folgenden Tage »außerordentlich kleine, ovoïde Bakterien, bisweilen in der Form an die Organismen der Kaninchenseptikämie erinnernd« in Reinkultur. »Dieselben Bakterien und nur diese fanden sich dann auch bei der mikroskopischen Untersuchung der Haut, der Leber und der Nieren des Schweines in den mit alkalischer Methylenblau- oder konzentrierter wässeriger Gentianaviolettlösung gefärbten, mit 1¼ proz. Essigsäure nachbehandelten Schnittpräparaten. Namentlich in der Haut war die Menge der Bakterien eine geradezu enorme. Sie lagen in Reihen angeordnet, den Zügen des Bindegewebes folgend.«

Die Bakterien töteten von kleineren Versuchstieren Kaninchen, Mäuse, Meerschweinchen und einen kleinen Vogel, während die geimpften Tauben, Hühner und Ratten gesund blieben. Bei allen verendeten Impftieren ließen sich die beschriebenen ovoïden Bakterien nachweisen. Ein mit Fleischwasserpeptongelatinekultur subkutan geimpftes junges Schwein verendete in 2 Tagen unter ähnlichen Erscheinungen wie oben beschrieben.

Damit war der Nachweis erbracht, dass neben dem eigentlichen, durch kleine stäbchenförmige Organismen bedingten Rotlauf noch eine zweite rotlaufähnliche Seuche unter den Schweinen auftritt, die durch kleine ovoïde Bakterien verursacht wird. LÖFFLER schlug für diese Seuche die Bezeichnung »Schweineseuche oder Schweineseptikämie« vor. Durch die fast unmittelbar sich anschließenden Untersuchungen von SCHÜTZ wurde die Seuche ätiologisch und pathologisch-anatomisch näher erforscht.

I. Morphologie des Bacillus suisepticus.

Der Bacillus suisepticus (FLÜGGE, PREISZ) — Syn.: Bacterium suicidum; Vakuolebacillus (BANG) — gehört zur Bakteriengruppe der Septicaemia haemorrhagica (HUEPPE) s. Septicaemia pluriformis (KITT) und besitzt die den Bakterien dieser Gruppe eigentümlichen Merkmale der Form und Färbung.

In den Säften und Organen des infizierten Tierkörpers — die Bakterien finden sich hauptsächlich in der erkrankten Lunge, in den bronchialen Lymphdrüsen und in den Exsudaten der serösen Höhlen — präsentieren sich die Schweineseuchebakterien in der Regel als ovale Gebilde von 1,2—1,4 μ Länge und 0,4—0,6 μ Breite. Ihre Länge beträgt etwa $^1/_3$—$^1/_2$ vom Durchmesser der roten Blutkörperchen der Maus (SCHÜTZ).

Die Färbung mit wässerigen Lösungen basischer Anilinfarbstoffe gelingt leicht. Meist wird der Farbstoff von den Bakterienzellen nicht gleichmäßig aufgenommen. Dieselben zeigen ein helles, fast ungefärbtes Mittelstück und zwei stark tingierte Pole (Polfärbung). Das Mittelstück, obgleich fast vollkommen farblos, lässt deutlich die Konturen des Bakterienleibes, welche als feine, scharfe Linien die beiden gefärbten Endstücke verbinden, erkennen. Es nimmt, wie ein Gürtel, in der Regel fast die Hälfte des Bakterienleibes ein. An längeren Zellen können, außer den stark gefärbten Polen, im mittleren Teile abwechselnd gefärbte und ungefärbte Querstreifen auftreten (PREISZ).

Die beschriebene Polfärbung lässt sich mit verschiedenen Farbstoffen zur Darstellung bringen, sofern man darauf Bedacht nimmt, das Präparat nicht zu überfärben, was bei Anwendung von Fuchsin und Gentianaviolett leicht passieren kann. Die schönsten Bilder liefert eine 5 Minuten lange Färbung mit einer dünnen ($^1/_2$ — 1 proz.) wässerigen oder wässerig-alkoholischen Methylenblaulösung mit nachherigem kurzem Auswaschen in 0,5 proz. Essigsäure (1—2 Sekunden). Die Essigsäure ist durch Wasserspülung sofort wieder vom Präparat zu entfernen.

Neben diesen typischen, bipolar sich färbenden Formen finden sich im Tierkörper (selten im Blute) häufig kürzere, kokkenähnliche, gleichmäßig sich färbende Bakterienzellen vor. Besonders in den hepatisierten Lungenteilen akut erkrankter Schweine werden diese Formen neben typisch bipolar sich färbenden Zellen selten vermisst. Die Bakterien liegen fast stets einzeln oder zu zweien. Längere Ketten sind sehr selten. — In weniger empfänglichen Tieren bildet der Schweineseucheerreger etwas größere Formen (FROSCH).

In Kulturen zeigen die Schweineseuchebakterien im allgemeinen die beschriebene typische Polfärbung seltener. Die Bakterienzelle

nimmt hier den Farbstoff in allen ihren Teilen meist gleichmäßig auf, während sie in ihrer Gestalt von der rein ovalen Form vielfach größere oder geringere Abweichungen zeigt. Neben deutlich länglich oval gestalteten Bakterien werden meist zahlreiche kürzere, mehr runde, kokkenähnliche Gebilde angetroffen; auch längere, stäbchenartige Formen werden besonders in länger künstlich fortgezüchteten Kulturen beobachtet. Zwischen diesen Formen finden sich die mannigfachsten Uebergänge vor, so dass man, wie auch PREISZ hervorhebt, glauben könnte, ein Bakteriengemisch vor sich zu haben, wenn nicht die genaue Prüfung der Kulturen deren Reinheit ergäbe. Eine ähnliche Variabilität der Form in künstlichen Kulturen, welche zum Teil von dem Alter, dem Wachstum und der Art des Nährbodens abhängig ist, zeigen auch andere Verteter der Gruppe der hämorrhagischen Septikämie.

Die Polfärbung, die an sich nichts anderes besagt, »als dass sich an den Polen mehr chromatische Substanz, wie in der Mitte der Bakterienzelle befindet«, ist nach BÖDER »das Zeichen einer beginnenden Degeneration«. »Das häufigere Auftreten der Polfärbung bei den Bakterien der Schweineseuche hängt wahrscheinlich mit der geringeren Widerstandsfähigkeit und kürzeren Lebensdauer derselben zusammen« (BÖDER). Gegen die Richtigkeit dieser Anschauung scheint mir bei der Schweineseuche der Umstand zu sprechen, dass die bipolaren Formen seltener in künstlichen Kulturen, dagegen häufig im infizierten Tierkörper gefunden werden, wo doch die Bakterien Gelegenheit haben, ihre volle Lebensenergie zu entfalten.

Die im Tierkörper, wie auch in künstlichen Kulturen auftretenden kurzen, kokkenähnlichen und die bipolaren Formen*) entsprechen den einzelnen Entwicklungsstadien des Bacillus suisepticus. Nach HUEPPE, der die gleichen Verhältnisse der Bakterien der Wild- und Rinderseuche näher studierte, sind die kürzeren, kokkenähnlichen, gleichmäßig sich tingierenden Zellen als die eigentliche vegetative Form anzusehen. »Diese Form streckt sich etwas stärker zu einem kürzeren oder längeren Stäbchen mit stark abgerundeten Enden. In diesem Kurzstäbchen differenziert sich vor der Teilung der Inhalt, derselbe zieht sich nach den Polen zusammen, dann tritt die vollständige Teilung des Inhalts ein, während eine Zeit lang noch die äußere Muttermembran die Form des Kurzstäbchens wahrt. Endlich tritt aber die vollständige Teilung in zwei junge, kugelige Zellen ein. Je nach der Schnelligkeit des Wachstums, dem Alter der Kultur kann sich das Zahlenverhältnis der einzelnen Formen zu einander etwas ändern, und bei ganz rapide verlaufenden Fällen habe ich auch im Blute schon vorwiegend die kürzeren, sich gleichmäßig färbenden Formen gefunden«. Eine ähnliche Darstellung des Vermehrungsvorganges beim Bacillus suisepticus giebt auch SCHÜTZ.

Der GRAMschen Färbung gegenüber verhält sich der Bacillus suisepticus negativ.

Der Bacillus suisepticus ist unbeweglich. Lebend im hängenden Tropfen betrachtet, zeigt er nur das bekannte, durch den Anprall der in fortwährender Bewegung befindlichen Moleküle der Suspensionsflüssigkeit an die Bakterien bedingte Zittern (BROWNsche Molekularbewegung). Geißeln besitzt der Bacillus nicht, was sich durch die Methoden der Geißelfärbung unschwer feststellen lässt.

---

* Die in Kulturen sich findenden längeren, stäbchenförmigen Gebilde scheinen Involutionsformen zu sein.

Die Löfflersche Geißelfärbung zeigt uns jedoch, worauf Preisz aufmerksam gemacht hat, dass der Bacillus suisepticus eine Hülle (Schleimhülle oder Plasmarinde) besitzt, die durch die gewöhnliche Färbung nicht darstellbar ist. Die nach Löffler gefärbten Präparate zeigen die Bakterien »bedeutend größer, kokkenartig oder plump ovoïd, wie kurze Bazillen, und intensiv schwarzrot gefärbt«. Preisz will die Hülle auch an Bakterien aus dem Blute von Versuchstieren beobachtet haben.

Die Fähigkeit endogene Sporen zu bilden fehlt dem Bacillus suisepticus. Ob einzelnen Individuen eine höhere Resistenz im Sinne von Arthrosporen zukommt, muss dahingestellt bleiben.

II. Biologie des Bacillus suisepticus.

a) Kultur und Stoffwechsel.

Der Bacillus suisepticus ist fakultativ aërob. Er wächst am besten bei Anwesenheit von O. Ein Wachstum findet jedoch auch bei Abschluss der atmosphärischen Luft, sei es in hoher Gelatineschicht, sei es in Wasserstoffatmosphäre statt (Frosch). Fiedeler & Bleisch gaben an, dass der Schweineseucheerreger in Stichkulturen in der Tiefe früher und besser wüchse als an der Oberfläche. Gerade das Umgekehrte ist, wie bereits Frosch und Afanassieff feststellten, der Fall.

Auf dem gebräuchlichsten Laboratoriumsnährboden, einer neutralen oder schwach alkalischen Peptonbouillon und den durch Zusatz von Gelatine oder Agar zu dieser Bouillon hergestellten festen Nährsubstraten wächst der Bacillus suisepticus gut. Das Wachstum erfolgt rasch, so dass es nach 20—24 Stunden (bei Bruttemperatur) auf allen Nährböden deutlich in die Erscheinung tritt. Die Temperaturgrenze für die Entwicklung des Bacillus suisepticus liegt, wie Frosch feststellte, nach unten bei $+8^{\circ}$, nach oben bei $+42^{\circ}$. Bei beiden Temperaturen wächst der Bacillus nicht mehr, ohne indessen seine Lebensfähigkeit einzubüßen. Das Temperaturoptimum für das Wachstum liegt bei $+37^{\circ}$; eine Entwicklung der Kulturen findet jedoch auch schon bei Zimmerwärme statt.

Bouillon wird mäßig getrübt und zeigt einen grauweißen, etwas schleimigen, aus Bakterien sich zusammensetzenden Bodensatz, der beim Schütteln zopfartig in die Höhe steigt. Die Bildung eines dicken Häutchens an der Oberfläche der Bouillon, welche nach Preisz bei ruhigem Stehen erfolgen soll, habe ich niemals beobachten können. Die Reaktion der Bouillon ist (nach Raccuglia) auch nach längerer Zeit (2—6 Monate) unverändert.

Auf der **Agar- und Gelatineplatte** bilden sich auf der Oberfläche mäßig große, weiße, leicht bläulich schimmernde, opaleszierende, nur wenig prominierende Rasen, die 1—2 Tage alt ein seidenglänzendes Aussehen zeigen. Später verliert sich der Glanz und die Kolonieen werden matt (Preisz). Eine besondere Struktur lassen die Kolonieen nicht erkennen. Die in der Tiefe der Agar- oder Gelatineplatte gelegenen Ansiedlungen erscheinen ungleichmäßig rund, ohne Ausläufer und von braungelblicher Farbe.

In der **Gelatine-** und **Agarstichkultur** entstehen bei Zimmertemperatur vom zweiten Tage ab längs des Impfstiches zahlreiche kleine,

kugelige, weißliche Kolonieen, die zum Teil später konfluieren. Etwas später beginnt die Kultur an der Einstichstelle auch Oberflächenwachstum zu zeigen. Es entsteht hier ein dünner weißer Belag mit unregelmäßigen Rändern. Ein besonders üppiges Wachstum bieten die Stichkulturen meist nicht dar. Eine Verflüssigung oder Erweichung der Gelatine findet nicht statt.

Die **Strichkultur** auf schräg erstarrtem Agar bildet einen dünnen, weißlichen, opaleszierenden, schwer abhebbaren, mit zackigen Rändern ausgestatteten Belag vom Aussehen der oben beschriebenen Oberflächenkolonieen. Der Belag hat keine Tendenz zur weiteren Ausbreitung auf der Oberfläche des Nährbodens. Das Kondenswasser erscheint getrübt und besitzt einen Bodensatz. Mehrere Tage alte Agarkulturen zeigen stets, worauf Preisz zuerst hingewiesen hat, eine schleimige, fadenziehende Beschaffenheit. Oft tritt diese Eigenschaft auch schon an ganz frischen Kulturen hervor. Am deutlichsten macht sich das Schleimigwerden der Kulturen am Kondenswasser und dessen Bodensatz bemerkbar. Die schleimige Konsistenz der Kulturen schreibt Preisz wohl mit Recht dem Vorhandensein von Bakterienhüllen zu.

Auf schräg **erstarrtem Blutserum** bildet sich ein »schwacher, leicht irisierender Belag« (Löffler).

Bemerkung über die Herstellung der Nährböden. Das beschriebene, relativ zarte und schwache Wachstum auf Bouillon, Gelatine und Agar wird bedeutend üppiger, wenn man der Zubereitung dieser Nährböden eine besondere Sorgfalt widmet und wenn man hierzu besonders, wie Voges zuerst fand, »möglichst frisch von erst kurz vorher geschlachteten Rindern gewonnenes Fleisch« benutzt. Die Kulturen auf derartig hergestellten Nährböden wachsen so üppig, dass man geneigt ist, zuerst an eine Verunreinigung zu denken. Das Wachstum ist dergestalt meist ebenso stark, wie dasjenige des Bacillus suipestifer. Ich habe, ohne die Angaben von Voges zu kennen, vor einigen Jahren ebenfalls die Thatsache herausgefunden, dass sich durch Verwendung ganz frischen Fleisches die Ernte an Bakterienmaterial, besonders auf der Agarfläche, bedeutend ergiebiger machen lässt und kann somit die Richtigkeit der Vogesschen Angabe vollauf bestätigen. Ich möchte noch hinzufügen, dass die eigenartige schleimige Konsistenz des Kulturrasens auch bei diesem üppigeren Wachstum erhalten bleibt. Voges ist geneigt, das minder gute Wachstum auf mit älterem Fleisch hergestellten Nährböden dem Umstande zuzuschreiben, dass älteres Fleisch (nach Löffler) »stets mit Desinfektionsmitteln (Borsäure, Salicylsäure u. a. m.) behandelt« ist, wodurch eine Entwicklungshemmung bewirkt wird. Das minder gute Wachstum auf mit älterem Fleisch hergestellten Nährböden hat nach meinen Erfahrungen andere Ursachen, deren genaue Feststellung mir indessen nicht gelungen ist. Ich habe von ein und demselben Fleisch einen Teil frisch, einen anderen Teil nach mehrere Tage langem Aufbewahren im Eisschrank zum Nährboden verarbeitet. Im ersteren Falle konstatierte ich üppiges, im zweiten Falle spärliches Wachstum. Hierbei war somit, auch ohne Einwirkung von Chemikalien, das Fleisch durch das Aufbewahren ungeeigneter zur Nährbodenbereitung geworden.

Als sehr guten Nährboden für Schweineseuchebakterien empfiehlt Karliński Agar, dem vor dem Erstarren 20 % sterilen Schweineserums zugesetzt wurden. Afanassieff lobt 6 proz. Glycerinagar als guten Nährboden.

Einfluss der Reaktion des Nährsubstrates auf das Wachstum. Das Wachstum ist am besten bei schwach alkalischer Reaktion. Preisz

fordert sogar stark alkalische Reaktion.) Auf Agar, Gelatine und Bouillon findet (nach Frosch und eigenen Erfahrungen), sofern der Nährboden im übrigen optimale Wachstumsverhältnisse bietet, auch bei neutraler und schwach saurer Reaktion eine leidlich gute Entwicklung statt. Raccuglia giebt an, dass der Bacillus suisepticus in saurer Bouillon wächst, ohne seine Virulenz zu verlieren. Er machte einen Wachstumsversuch in folgender Weise: »Fünf mit alkalischer Bouillon zum Drittel gefüllten Reagensgläsern wurde je $^1/_2$, 1, 2, 3, 4 Tropfen Milchsäure zugefügt. In den beiden ersteren war die Bouillon schon am nächsten Tage trübe, in den übrigen fand kein Wachstum statt.« Fiedeler & Bleisch konstatierten ebenfalls, dass in sauerer Bouillon eine Vermehrung der Schweineseucheerreger eintritt.

Kartoffelkultur. Eine bemerkenswerte Abhängigkeit des Wachstums des Bacillus suisepticus von der Reaktion des Nährbodens zeigt sich dagegen bei der Kartoffelkultur. Auf gewöhnlichen gekochten Kartoffeln, welche in der Regel eine deutlich saure Reaktion besitzen, findet ein Wachstum nicht statt. (Raccuglia, Frosch, Preisz, Afanassieff, eigene Beobachtungen.) Nach Karliński wachsen die virulenten, direkt aus dem Schweinekörper gezüchteten Schweineseuchebakterien überhaupt nicht auf der Kartoffel. »Es gelang nur, sehr alte, in ihrer Virulenz fast vollkommen abgeschwächte Bakterien in Form eines schwachen strohgelben Rasens auf alkalischen Kartoffelscheiben zu züchten.« Frosch machte des weiteren folgenden Versuch: »Es ward ein Kartoffelbrei hergestellt, mit dem einige Schälchen ohne jede weitere Zuthat angefüllt wurden, während andere durch Zusatz einer zehnprozentigen Sodalösung in verschiedenen Abstufungen der sauren und alkalischen Reaktion erhalten wurden.« Es zeigte sich nun bei der Aussaat des Bacillus suisepticus, dass für denselben »eine gewisse, schwach alkalische Reaktion notwendige Lebensbedingung war« (während der Bacillus suipestifer bei jeder Reaktion gedieh). Die Kultur des Bacillus suisepticus auf der alkalischen Kartoffel »bildete flache, nicht allzu ausgedehnte, graue oder graugelbe Rasen«. Auch Afanassieff konstatierte, dass der Schweineseucheerreger nur auf alkalisch gemachter Kartoffel wächst. Dasselbe Verhalten ermittelte Frosch für die Bakterien der Wildseuche, Hühnercholera und Kaninchenseptikämie. Die Empfindlichkeit des Bacillus suisepticus gegen die saure Reaktion der Kartoffel ist, wie Frosch hinzufügt, um so merkwürdiger, als der Bacillus, wie erwähnt, auf anderen Nährböden bei schwach saurer Reaktion ziemlich gut gedeiht. Die Einwände, die Voges gegen die Beweiskraft der Froschschen Kartoffelversuche erhebt, sind hinfällig.

Wachstum in Wasser. In gewöhnlichem Trinkwasser vermag sich der Bacillus suisepticus, wie Salmon fand, nicht zu vermehren; er wird in einigen Wochen gänzlich zerstört (im Gegensatz zum Bacillus suipestifer, der sich in Wasser vermehrt und monatelang in demselben lebend bleibt). Voges giebt für die von ihm untersuchten Bakterien der »hämorrhagischen Septikämie« an, dass sie sich in Leitungswasser züchten lassen. Diese Angabe Voges' entbehrt bezüglich der eigentlichen Bakterien der hämorrhagischen Septikämie (also auch des Schweineseucheerregers) der Beweiskraft, weil er zu ihnen auch den Bacillus suipestifer rechnete und bei seinen Untersuchungen eine Trennung des letzteren von den eigentlichen Bakterien der hämorrhagischen Septikämie nicht durchführte.

Kultur in Milch und Lackmusmolke. Normale sterilisierte Milch (Reaktion: amphoter), sowie neutrale Lackmusmolke (PETRUSCHKY, werden vom Bacillus suisepticus nicht verändert (BUNZL-FEDERN, eigene Beobachtungen).

Nach BUNZL-FEDERN färbt sich mit Lackmustinktur versetzte Milch unter dem Einfluss des Schweineseuchebacillus schwach rosa bis deutlich rot. »Die gebildete Säuremenge war aber nie ausreichend, um die Milch zur Gerinnung zu bringen.« Diese Beobachtung kontrastiert aber mit dem Verhalten von Lackmusmolke, in welcher durch den Bacillus suisepticus niemals eine Farbenveränderung erzeugt wird.

FIEDELER & BLEISCH stellten fest, dass eine Vermehrung der Schweineseuchebakterien in normaler Milch nicht stattfindet und dass somit normale Milch kein geeigneter Nährboden für dieselben ist. Dagegen fand, wie die genannten beiden Autoren beobachteten, in saurer Molke und saurer Milch eine reichliche Vermehrung der LÖFFLER-SCHÜTZschen Bakterien statt. Ein Vergleich mit den vorstehend erörterten Wachstumsverhältnissen der Bakterien auf der Kartoffel zeigt hier einen merkwürdigen Gegensatz, für den eine zureichende Erklärung noch fehlt.

Kultur in zuckerhaltigen Nährböden. In Nährböden, welche Traubenzucker oder andere gärfähige Stoffe enthalten, verursacht der Bacillus suisepticus keine Gärung.

Indol- und Phenolbildung. Der Bacillus suisepticus hat die Fähigkeit, aus Peptonen Indol und Phenol abzuspalten. Gleichzeitig mit der Indolbildung findet nach VOGES & PROSKAUER auch eine Reduktion von Nitraten zu Nitriten statt. Die letztere ist indessen, wie dieselben Autoren zugeben, »oft nicht sehr energisch, wenn die Kulturen weniger Wachstumsüppigkeit zeigen.« Bei Bakterien, welche gleichzeitig Nitrate reduzieren und Indol bilden, tritt bekanntlich nach Zusatz einiger Tropfen konz. H_2SO_4 zu der Kultur eine Rotfärbung, die Nitrosoindolreaktion ein. Bei der Untersuchung zahlreicher üppig wachsender Schweineseuchestämme fand ich nur wenige, welche nach bloßem Zusatz von H_2SO_4 eine schwache Rotfärbung zeigten. Bei weitaus den meisten Stämmen trat dieselbe erst nach Hinzufügung einer sehr kleinen Menge Kaliumnitrit auf. Jedenfalls ist somit die Nitratreduktion in den meisten Fällen so geringfügig, dass sie praktisch vernachlässigt werden kann. Zum praktischen Nachweise der Indolbildung beim Schweineseucheerreger empfiehlt es sich deshalb, von vornherein Kaliumnitrit, und zwar 0,1 ccm einer 0,02 prozentigen Lösung zu je 1 ccm Kulturflüssigkeit zuzugeben. — Wie VOGES & PROSKAUER hervorheben, ist die Intensität der Nitrosoindolreaktion (auch nach Zusatz von Kaliumnitrit) großen Schwankungen unterworfen.

»Es war dieses abhängig von der jeweils gebildeten Indolmenge, und diese letztere hängt unstreitig wiederum mit dem Wachstum im allgemeinen zusammen. Das letztere war auf den verschiedenen Nährböden nicht gleich stark. Dadurch wird es verständlich, dass das Rot der Reaktion eine ganze Farbenscala durchlaufen kann, von einem eben oft nur angedeuteten zarten rosaroten Farbenton bis zu intensiver Rotfärbung der ganzen Kulturflüssigkeit. So intensive Nitrosoindolreaktionen wie bei der Cholerarotreaktion haben wir nie beobachten können. Oft ist man überhaupt gezwungen, den Farbstoff erst mit Amylalkohol auszuziehen, um ihn sichtbar zu machen.«

Diesen Ausführungen von Voges & Proskauer muss noch hinzugefügt werden, dass die gebildete Indolmenge bei sonst gleichen Kulturbedingungen besonders auch von der Dauer des Wachstums abhängt. Nach 24stündigem Wachstum ist die Nitrosoindolreaktion, wie ich des öfteren konstatieren konnte, meist nur schwach, während nach 3 bis 4tägigem Verweilen der Kulturen im Brutschrank in der Mehrzahl der Fälle eine intensive, satte Rotfärbung auftritt, die an Intensität der Cholerarotreaktion nicht nachsteht. Voges & Proskauer prüften eine ganze Reihe von Peptonen verschiedener Art und Herkunft auf ihre Geeignetheit in Bezug auf die Indolbildung. Sie fanden, dass die Versuche mit verschiedenen Peptonen des Handels nicht ganz gleiche Resultate ergeben. Die schönste Indolreaktion gab das von König (Leipzig) bezogene Peptonum e carne, welchem die genannten Autoren deshalb für praktische Versuche den Vorzug geben wollen. Bei Abwesenheit von Pepton in den Nährböden wird kein Indol gebildet. de Schweinitz wies das vom Bacillus suisepticus gebildete Indol und Phenol in Kulturdestillaten nach. Er fand eine beträchtliche Menge Indol, von Phenol dagegen nur Spuren.

In mit Lackmus und Indigblau versetzten Nährböden bewirkt der Bacillus suisepticus »weder Entfärbung noch Abschwächung des Farbentones«, bei Lackmoïdnährböden dagegen »zeigte sich bei längerem Stehen im Brutschrank und auch bei Zimmertemperatur eine geringe, doch erkennbare Entfärbung des Lackmoïds da, wo die Kultur am reichlichsten entwickelt war« (Frosch). Voges legt allerdings dieser Reaktion keine Bedeutung bei.

Stoffwechseluntersuchungen. Voges & Proskauer haben versucht, mit Hilfe eines besonderen Nährbodens von genau bekannter Zusammensetzung, einer als »Stammlösung« bezeichneten Lösung von

Dinatriumphosphat	0,37 g
Monokaliumphosphat	0,14 g
Chlorcalcium	0,04 g
Chlorkalium	0,30 g
Magnesiumcitrat	0,01 g

in 100 g Aq. dest. mit Zusatz von 1 % Pepton Witte die Stoffwechselverhältnisse der Bakterien der hämorrhagischen Septikämie klarzulegen. In der »Stammlösung« wuchsen die Bakterien ebensogut wie in Bouillon. Von der »Peptonstammlösung« ausgehend, studierten Voges & Proskauer besonders den Stickstoffbedarf der Bakterien, indem sie das Pepton durch andere N-Verbindungen (Asparagin, Harnstoff, kohlensaures und schwefelsaures Ammonium) ersetzten. Asparagin erwies sich als vorzüglicher Ersatz für Pepton, ein Wachstum fand indessen auch noch statt, wenn als einzigste Stickstoffquelle Ammoniumsulfat verwandt wurde.

Voges & Proskauer konstatierten, dass die von ihnen untersuchten Bakterien in ihrer »Peptonstammlösung« regelmäßig Schwefelwasserstoff bildeten. Die Schwefelquelle war hier das Pepton Witte. Aber auch bei Verwendung von Ammoniumsulfat als Stickstoffquelle konnte noch eine Abspaltung von H_2S beobachtet werden. Die Intensität der H_2S-Bildung scheint abhängig von der Wachstumsenergie zu sein.

Spezifische Stoffwechselprodukte. Giftbildung. Nach de Schweinitz lässt sich aus Kulturfiltraten des Bacillus suisepticus mit absolutem Alkohol eine Albumose (»Suplagoalbumin«) und ein Ptomaïn (»Supla-

gatoxin«) ausfällen, welche aber eine nur geringe Giftigkeit besitzen. Diese Substanzen können deshalb, wie VOGES bemerkt, nicht als »das eigentliche giftige Prinzip« der Kulturen angesehen werden. Der letztgenannte Forscher, sowie auch SMITH & MOORE, stellten fest, dass bakterienfreie Filtrate junger Kulturen keine Giftwirkung entfalten, dass somit der Bacillus suisepticus kein lösliches Gift abscheidet. Da aber abgetötete Kulturen, sowie die bei der Filtration zurückbleibenden Bakterienmassen, bei kleinen Versuchstieren den Tod herbeiführen, so ist anzunehmen, dass die Bakterienzellen selbst ein Gift enthalten.

In älteren Kulturen geht stets ein Teil der Bakterien zu Grunde, was sich mikroskopisch an verschiedenen Zerfallsstadien nachweisen lässt. Mit dem Fortschreiten des Zerfalls der Bakterien geht ein Giftigwerden der Kulturfiltrate Hand in Hand: Das intracelluläre Gift ist bei der Auflösung der Zellen freigeworden und hat sich in der Kulturflüssigkeit gelöst. EMMERICH und LÖW führen die Auflösung der Bakterienzellen in älteren Kulturen auf die Produktion eines bakteriolytischen Enzyms seitens der betreffenden Bakterienart zurück. Jedenfalls sieht man, dass in Flüssigkeitskulturen des Bacillus suisepticus der anfänglich sich bildende, aus Bakterien bestehende Bodensatz bei mehreren Wochen alten Kulturen nach mehrfachem Schütteln sich größtenteils auflöst und dass das Filtrat derartiger Kulturen beim Zusammenbringen mit H_2O_2 deutliche O-Entwicklung verursacht und Thymolgelatine löst (GREITHER).

VOGES versuchte bei verschiedenen Bakterien der hämorrhagischen Septikämie die Menge ihres intracellulären Giftes zu bestimmen, indem er die Bakterien durch verschiedene Mittel abtötete und die Dosis letalis minima der abgetöteten Kultur durch intraperitoneale Verimpfung an Meerschweinchen feststellte. Die so für Schweineseuche ermittelte minimal tödliche Dosis betrug 8—10 mg Kultur. Von besonderem Interesse war die bei diesen Versuchen gefundene Thatsache, dass eine in ihrer Virulenz abgeschwächte Schweineseuchekultur ebenso giftig wirkt, wie eine virulente Kultur, dass somit Virulenz und Giftigkeit nicht parallel gehen.

Die Abtötung der Kulturen bewirkte VOGES bei diesen Versuchen stets durch Chloroform. Um dem Einwand zu begegnen, dass das intracelluläre Gift durch das Chloroform verändert worden sein könne, benutzte dieser Forscher des weiteren auch noch andere Abtötungsmittel. Diese Versuche ergaben, dass für den Bacillus suisepticus als am wenigsten giftschädigende, sichere Abtötungsmittel die Siedehitze und das Chloroform zu empfehlen sind. Fast das gleiche leisteten Karbol, Trikresol und Toluol.

b) Resistenz des Bacillus suisepticus gegenüber schädigenden Einflüssen.

Da der Schweineseucheerreger keine Sporen bildet, so ist seine Widerstandsfähigkeit gegenüber den verschiedenen schädigenden Momenten nicht sonderlich hoch. Er scheint indessen außerhalb des Tierkörpers bei Anwesenheit von Feuchtigkeit, geeigneten organischen Substanzen und bei mittleren Temperaturgraden lange lebensfähig zu bleiben.

Physikalische Schädigungen. Die Einwirkung einer Temperatur von 58° während 15 Minuten tötet die Bakterien mit Sicherheit ab,

gleichgiltig, ob dieselben direkt vom Tier oder aus Kulturen stammen (Salmon, Cornil & Chantemesse). Durch längerdauernde Einwirkung einer Temperatur von 35° oder von Temperaturen, die wenige Grade über der Bluttemperatur liegen, werden die Bakterien abgeschwächt. Cornil & Chantemesse züchteten den Schweineseucherreger bei 43°. Während nach 54tägiger Erwärmung noch keine Aenderung der Virulenz eingetreten war, war die letztere nach 74 Tagen so weit herabgesetzt, dass empfängliche Versuchstiere meist nicht mehr starben, sondern nur eine Lokalerkrankung acquirierten. Gefrieren tötet die Kulturen nicht (Cornil & Chantemesse). Schütz konstatierte eine Abnahme der Virulenz an Serumkulturen, die 2—3 Wochen bei 35° gehalten worden waren.

Ueber die Widerstandsfähigkeit gegen das Eintrocknen gehen die Angaben der Autoren auseinander. Im allgemeinen ist dieselbe beim Bacillus suisepticus, verglichen mit anderen (sporenlosen) Bakterien, nicht hoch. Im Laboratorium kann man täglich die Beobachtung machen, dass Agarstrichkulturen leicht eintrocknen und dass der Bacillus dabei bald seine Entwicklungsfähigkeit einbüßt. Fast stets erlischt dieselbe mit der Verdunstung des Kondenswassers. Salmon konstatierte bei seinen Versuchen, dass der Bacillus suisepticus, und zwar sowohl der aus dem Tierkörper entnommene, wie auch der künstlich gezüchtete, bereits durch dreitägiges Eintrocknen abgetötet wird. Cornil & Chantemesse fanden dagegen, dass einige Tropfen Kultur, in einem Glasgefäß schnell eingetrocknet und 14 Tage lang bei 20° gehalten, in Nährsubstrate gebracht, noch eine Entwicklung bedingten. Auch bei sehr langsamem Trocknen von zerschnittenen Organen infizierter Schweine erlischt die Infektiosität des Materials in etwa drei Wochen (Versuch von Schütz).

Ueber die Einwirkung des Lichtes habe ich Angaben in der Litteratur nicht gefunden. Durch eigene (noch nicht publizierte) Versuche konnte ich feststellen, dass direkte Sonnenbestrahlung sehr virulente Kulturen in 5—10 Minuten avirulent für Mäuse macht. Ueber die Einwirkung des zerstreuten Tageslichtes auf Schweineseuchebakterien in Bouillonaufschwemmungen von Agarkulturen habe ich u. a. folgenden Versuch gemacht:

Von einer 24 Stunden gewachsenen Agarkultur wird 1 Oese in 10 ccm der entsprechenden Peptonbouillon aufgeschwemmt und die Aufschwemmung in einem kleinen, flachen Deckelschälchen bei zerstreutem Tageslicht am Fenster stehen gelassen. Lufttemperatur: 18°.

Maus 1	erhält 0,1 ccm der Aufschwemmung (also $^{1}/_{100}$ Oese, subkutan)	sofort nach Herstellung der Aufschwemmung † nach ca. 20 St.	In Milz und Herzblut zahlreiche typische Bakterien.
» 2	»	nach $^{1}/_{4}$ St. † nach ca. 20 St.	
» 3	»	» $^{1}/_{2}$ » † » » 28 »	
» 4	»	» $^{3}/_{4}$ » † » » 72 »	
» 5	»	» 1 »	bleiben leben
» 6	»	» $1^{1}/_{2}$ »	
» 7	»	» 1 »	

Der Einfluss des zerstreuten Tageslichtes machte sich somit schon nach halbstündiger Expositionsdauer bemerkbar. Dreiviertelstündige Belichtung hatte eine starke Verzögerung des Todes des geimpften Versuchstieres zur Folge. Eine einstündige und längerdauernde Einwirkung des zerstreuten Tageslichtes machte die sehr virulenten Schweineseuchebakterien avirulent für die Maus.

Chemische Schädigungen. Wie bereits oben erwähnt wurde, wirken nach VOGES Chloroform, Karbolsäure, Trikresollösung und Toluol abtötend auf die Bakterien der Schweineseuche. Von diesen Mitteln wirkt Toluol am langsamsten. Genauer wurde die Wirkung der Antiseptica auf den Bacillus suisepticus von CORNIL & CHANTEMESSE studiert. Dieselben fanden, dass Alkohol und Kupfersulfat (1 : 5) die Entwicklung hemmen. Oxalsäure in gesättigter wässeriger Lösung, Aetznatron, Jodoform in gesättigter alkoholischer Lösung, Salz-, Salpeter- und Schwefelsäure (1 : 5) töten die Bakterien in einer Viertelstunde. Sublimat 1 : 1000 vernichtet dieselben in eiweißfreien Medien in 2 Minuten. CORNIL & CHANTEMESSE empfehlen als wirksamstes Desinficiens eine Lösung von 4 Teilen Phenylsäure und 2 Teilen Salzsäure in 100 Teilen Wasser. Bouillonkulturen, mit der gleichen Menge dieser Lösung versetzt, erwiesen sich in weniger als einer Minute sterilisiert.

III. Pathogenes Verhalten des Bacillus suisepticus bei experimenteller Infektion.

Die Angaben der einzelnen Forscher über die Wirkung der Schweineseuchebakterien bei den verschiedenen Tierspecies sind vielfach nicht übereinstimmend. Sowohl hinsichtlich der Empfänglichkeit der verschiedenen Versuchstierarten, wie auch hinsichtlich der Krankheitsdauer und der Krankheitserscheinungen bei ein und derselben Tierart weichen die Angaben nicht selten voneinander ab. Die Ursache dieser Differenzen ist hauptsächlich in der Veränderlichkeit der Virulenz der Schweineseuchebakterien begründet. Vielfach experimentierten die Untersucher mit älteren, schon längere Zeit künstlich fortgezüchteten Kulturen, deren Virulenz meist merklich herabgesetzt war. Auf der anderen Seite wurden nicht selten Kulturen verwandt, die durch mehr oder weniger einseitige Tierpassagen in ihrer Virulenz für die verschiedenen Tierspecies modifiziert waren. Um die hier kurz angedeuteten Fehlerquellen zu vermeiden, ist es von Wichtigkeit, möglichst nur mit solchen Kulturen zu experimentieren, die frisch aus natürlichen Seucheausbrüchen stammen. Aber auch bei den Forschern, die mit solchen frischen Kulturen arbeiteten, lauten nicht alle Angaben gleich. Das kommt daher, dass die Bakterien aus verschiedenen Seuchenherden in Bezug auf ihre Virulenz, sowie in immunisatorischer Beziehung, oft bedeutende Differenzen aufweisen, so dass, je nach der Herkunft, verschiedene Stämme oder Rassen des Bacillus suisepticus unterschieden werden müssen. Auf diesen Punkt wird weiter unten näher eingegangen werden. Endlich dürften bei manchen Differenzen in den Ergebnissen der Tierversuche auch die verschiedene Rassenempfänglichkeit innerhalb einzelner Tierarten sowie vielleicht auch individuelle Empfänglichkeitsschwankungen eine Rolle spielen.

a) Maus.

Die Maus, und zwar sowohl die weiße als auch die graue Hausmaus, ist außerordentlich empfänglich für die experimentelle Infektion mit Schweineseuche.

SCHREIBER giebt an, dass die weißen Mäuse eine »gewisse Widerstandsfähigkeit« gegenüber dem Bacillus suisepticus zu besitzen scheinen und dass

die Impfresultate mit ihnen »ungleichmäßig und unzuverlässig« seien. Diese Behauptung steht mit den Erfahrungen zahlreicher Forscher in direktem Widerspruch.

Die Maus erliegt nach **kutaner und subkutaner Einverleibung** kleinster Mengen infektiösen Materials der Impfkrankheit in durchschnittlich 24—48 Stunden. Die letztere bietet nicht viel Charakteristisches. Die kranke Maus nimmt eine zusammengekauerte Stellung ein, das Haar ist gesträubt, die Atemfrequenz gesteigert. In der Agonie treten Zuckungen der Extremitäten auf. Eine Verklebung der Augenlider, wie man sie bei der Rotlaufinfektion beobachtet, tritt nicht ein.

Auch die Sektion ergibt wenig Besonderheiten. Abgesehen von einer starken Lokalreaktion an der Impfstelle (blutig-ödematöse Durchtränkung und Schwellung der Subcutis), findet man stets mäßigen Milztumor und parenchymatöse Trübung der Leber, der Nieren und des Herzmuskels. Der Dickdarm ist, worauf Schütz besonders hingewiesen hat, mit Fäkalmassen stets prall gefüllt.

Nach Preisz und Karliński gehen graue und weiße Mäuse nach der **Fütterung** mit Bouillonkulturen des Bacillus suisepticus bezw. mit Kadavern infizierter Tiere innerhalb 3 Tagen zu Grunde. Karliński beobachtete bei der Sektion »blutig seröse Durchtränkung des Bauchfells, stark blutige Injektion der Magen- und Darmschleimhaut, gelblich-blutigen Darminhalt und starke Milz- und Lymphdrüsenvergrößerung«. Im Blute massenhaft die typischen Bakterien (Preisz).

b) Kaninchen.

Das Kaninchen ist ebenfalls sehr empfänglich für den Bacillus suisepticus. Die Wirkung desselben auf dieses Tier bei verschiedener Art der Einverleibung wurde besonders von Raccuglia und Afanassiff näher studiert.

Kutane und subkutane Infektion. Die enorme Virulenz des Bacillus suisepticus bei der subkutanen Infektion wird besonders deutlich durch ein Beispiel, welches Preisz erwähnt, illustriert. »0,1 ccm einer Bouillonkultur wurde trillionenfach mit sterilisiertem Wasser verdünnt und 5 Platinösen dieser Flüssigkeit wurden einem Kaninchen unter die Haut einverleibt; 5 ähnliche Oesen, auf Agar übertragen, gaben 15 Kolonieen des Bacillus; das so geimpfte Kaninchen wurde binnen 36 Stunden durch den Bacillus getötet. Hieraus kann man sich wohl über die unbegrenzte Virulenz dieses Bacillus einen Begriff machen; ohne Zweifel genügt eine einzige Zelle dieses Bacillus, um die obgenannten Versuchstiere an Septikämie zu töten.»

Bei der kutanen und subkutanen Infektion des Kaninchens tritt eine bedeutende Lokalreaktion an der Impfstelle besonders ausgesprochen in die Erscheinung. Es entstehen ausgedehnte, derbe Infiltrate, die heiß und schmerzhaft sind. Im übrigen bieten die klinischen Erscheinungen keine Besonderheiten dar. Der Tod tritt 1—3 Tage nach der Infektion ein. (Bei sehr virulentem Material oft schon nach 16—24 Stunden.) — Bei der Sektion findet man ein hämorrhagisch-entzündliches Oedem an der Impfstelle, welches in die Tiefe geht und die benachbarten Muskeln in Mitleidenschaft zieht. Bei am Bauche geimpften Tieren erstrecken sich diese Veränderungen auf die ganze Dicke der Bauchwand und greifen häufig auf das Peritoneum über, hier eine fibrinös-exsudative

Peritonitis erzeugend (AFANASSIEFF). Im übrigen gleicht das Sektionsbild dem der Kaninchenseptikämie, wie bereits LÖFFLER hervorhebt. Wir finden besonders: mäßigen Milztumor, parenchymatöse Trübung der Nieren, der Leber und des Herzmuskels, Tracheïtis und Bronchitis mit submucösen Blutungen, Lungenödem, fleckige Rötung der Lungen und nicht selten Blutungen in denselben. Auch rote Hepatisation einzelner Lungenabschnitte wird beobachtet. Im Blute, an der Impfstelle und in sämtlichen inneren Organen finden sich typische bipolare Bakterien.

SMITH & MOORE konstatierten bei ihren Studien über die Swineplague eine starke Variabilität der Virulenz der Swineplague-Bakterien aus verschiedenen Seuchenausbrüchen, die sich besonders deutlich gegenüber dem Kaninchen offenbarte. Bei subkutaner Infektion ließen sich mit verschiedenen Bakterien folgende verschiedene Krankheitstypen beim Kaninchen erzeugen:

1. Septikämie,
2. Peritonitis,
3. Pleuritis (gewöhnlich mit Pericarditis),
4. Pleuritis (gewöhnlich mit Pericarditis) und Peritonitis,
5. Nur Lokalläsionen.

In der angegebenen Reihenfolge entsprachen die Krankheitstypen der höchsten (1) bis zur geringsten Virulenz (5) der verschiedenen Bakterien oder aber bei verschieden hoch immunisierten Kaninchen dem geringsten (1) bis zum höchsten Grad (5) der erreichten Immunität.

Intraperitoneale Infektion tötet Kaninchen unter dem Bilde der Allgemeininfektion in 2—6 Tagen, bei sehr virulentem Material schon in 16—24 Stunden. Sektionsbefund: Peritonitis fibrinosa. In den fibrinösen Auflagerungen massenhaft, im Herzblut minder zahlreich typische Bakterien. Bei den perakut gestorbenen Tieren findet man nur wenig Exsudat in der Bauchhöhle (PRETTNER).

Intraintestinale Infektion und Fütterung. Die Einspritzung von Kulturflüssigkeit direkt in den Darm ist, wenn nicht mit besonderen Kautelen vorgegangen wird, von einer fibrinösen Peritonitis gefolgt, welcher das Tier bald erliegt. RACCUGLIA gelang es, diese Gefahr zu vermeiden. Zwei von ihm mit großen Kulturmengen intraintestinal infizierte Kaninchen blieben am Leben. Die Darmschleimhaut zeigte infolge der Injektion keine Veränderungen. Ebenso ist (nach RACCUGLIA und LORENZ) die Fütterung großer Mengen von Infektionsmaterial bei Kaninchen unwirksam. (Demgegenüber giebt PREISZ an, dass gefütterte und per clysma infizierte Kaninchen in 24 Stunden sterben. Auch KARLIŃSKI sah bei seinen Fütterungsversuchen von 5 Kaninchen 2 zu Grunde gehen. Die Sektion ergab »keine Veränderung des Darmes, sondern lediglich Milzschwellung und massenhafte Ansammlung von Schweineseuchebakterien im Blute«.)

Intratracheale, intrapulmonale Infektion und Inhalation. Intratracheale Injektion, auch relativ kleiner Kulturmengen, tötet Kaninchen rascher als die subkutane Einverleibung, und zwar ebenfalls durch Allgemeininfektion. Der Tod erfolgt durchschnittlich schon nach etwa 20 Stunden. Trachea, Bronchien und Lunge bieten meist keine besonderen Veränderungen. Ebenso sind die übrigen Organe normal. Im Blute findet sich eine sehr große Zahl der Bakterien (RACCUGLIA). AFANASSIEFF beobachtete dagegen bei derselben Infektionsmethode etwas längeren Krankheitsverlauf und Lungenhyperämie bezw. Broncho-

pneumonia fibrinosa, sowie Blutungen in der Trachea. Ein von Raccuglia direkt in die Lunge geimpftes Kaninchen starb nach etwa 36 Stunden. Auf der geimpften Seite fanden sich an der Einstichstelle dünne fibrinöse Auflagerungen auf der Pleura und Lungenhyperämie. Auch hier fanden sich im Herzblut typische Bakterien. Durch Inhalation von zerstäubten Bouillonkulturen an zwei aufeinanderfolgenden Tagen vermochte Raccuglia ein Kaninchen am 4. Tage nach Beginn des Experiments zu töten. Die Sektion ergab eine krupöse Pneumonie, welche auf die entsprechende Pleura übergegriffen (fibrinöse Pleuritis) und eine Allgemeininfektion des Tieres herbeigeführt hatte. In den pleuritischen Belägen, den hepatisierten Lungenteilen, in der Milz und im Herzblut ließen sich sehr zahlreiche Schweineseuchebakterien nachweisen.

c) Meerschweinchen.

Meerschweinchen sterben nach **subkutaner Einverleibung** des Virus der Schweineseuche in durchschnittlich 2—3 Tagen (bei sehr virulentem Material auch früher). Die Sektionserscheinungen sind folgende: Ausgebreitete blutig-seröse Infiltration der Unterhaut und der benachbarten Muskulatur in der Gegend der Impfstelle; mäßiger Milztumor; parenchymatöse Trübung der Leber, der Nieren und des Herzmuskels; Lungenödem. Seltener wurde beobachtet: Erguss in die Pleurahöhlen und die Bauchhöhle, sowie Hämorrhagieen in den Nebennieren. Im Infiltrat an der Impfstelle und in der Milz zahlreiche typische Bakterien. Nicht selten passiert es bei Verwendung älterer Tiere und bei minder virulentem Material, dass die Meerschweinchen mit einer vorübergehenden Lokalerkrankung davonkommen. Schütz sprach sich deshalb bezüglich der Empfänglichkeit dieser Tiere dahin aus, »dass Meerschweinchen eine geringere Empfänglichkeit für die Infektion durch die in Rede stehenden Bakterien besitzen, als Mäuse und Kaninchen, und dass die Prädisposition bei jungen Meerschweinchen eine größere ist als bei alten.« (In ähnlichem Sinne äußern sich Salmon und Raccuglia.)

Dem entspricht auch, dass Meerschweinchen (im Gegensatz zu Kaninchen und Mäusen) selbst mit hochvirulentem Material **kutan** nicht infiziert werden können (Prettner).

Die Empfänglichkeit des Meerschweinchens gegenüber der **intraperitonealen Infektion** ist demgegenüber eine sehr hohe. Intraperitoneal geimpft, stirbt es bei virulentem Material (Exsudat von gestorbenen Tieren) schon nach 9—18 Stunden (Prettner). In der Bauchhöhle (oft auch in der Brusthöhle) findet sich stets viel hämorrhagisch-serösen Exsudates. Prettner stellt deshalb den Satz auf, dass das »empfänglichste Tier für den Schweineseuchebacillus« (neben dem Schwein) das Meerschweinchen sei. Dieser Satz ist, wie ein Vergleich der Meerschweinchenversuche mit den Versuchen an Mäusen und Kaninchen zeigt und wie ein Blick auf das Verhalten des Meerschweinchens bei kutaner und subkutaner Infektion lehrt, in seiner Ausschließlichkeit nicht richtig. Mit Rücksicht auf sein Gesamtverhalten dem Schweineseucheerreger gegenüber kann das Meerschweinchen in der Reihe der empfänglichsten Versuchstiere erst an zweiter Stelle genannt werden. Daran ändert auch die Thatsache nichts, dass, wie Preisz fand, Meerschweinchen (und Kaninchen) nach Einführung von infektiösem Material in das Rectum nach 24 Stunden sterben.

d) Ratte.

Nach den vorliegenden Versuchen scheint die Ratte bei weitem unempfänglicher für den Bacillus suisepticus zu sein als das Meerschweinchen. Zwei von Löffler subkutan geimpfte Ratten blieben gesund. Von 5 Ratten, die Schütz subkutan impfte, starb nur eine am 7. Tage nach der Impfung. Die Obduktion ergab im allgemeinen denselben Befund wie bei Meerschweinchen. Im Infiltrat an der Impfstelle waren viele, im Blute und den inneren Organen dagegen nur wenige Bakterien nachzuweisen. Vier von Raccuglia infizierte weiße Ratten reagierten nicht auf die Impfung.

e) Taube.

Zu den minder empfänglichen Laboratoriumstieren gehört auch die Taube. Die ersten Versuche mit Tauben schienen sogar auf eine vollkommene Unempfänglichkeit derselben hinzudeuten. So blieben zwei von Löffler geimpfte Tiere am Leben, ebenso die ersten vier von Schütz infizierten. Weiterhin gelang es aber dem letztgenannten Forscher, Tauben, wenn auch nicht in jedem Falle, besonders unter Zuhilfenahme größerer Mengen von infektiösem Material, zu töten. Schütz folgerte deshalb, »dass auch Tauben der Infektion durch die Bakterien (der Schweineseuche) schwer zugänglich sind«. Im allgemeinen kann man sagen, dass Tauben bei **subkutaner oder intramuskulärer Infektion** mit Schweineseuchebakterien nur dann sterben, wenn es sich um sehr virulentes Material handelt und wenn von letzterem große Dosen injiziert werden. Der Tod tritt dabei meist sehr ungleichmäßig, nach 24 Stunden bis etwa 8 Tagen ein. Mehrere von Afanassieff mit besonders virulenter Kultur geimpfte Tiere starben schon nach 12 Stunden.

Die Sektion ergiebt an der Impfstelle bei subkutaner Infektion ein gelbes, eiterig-fibrinöses Infiltrat oder mehr trockene, gelbliche Exsudatmassen, aus Fibrin und Eiter bestehend (Schütz). Bei intramuskulärer Infektion finden sich schwere Veränderungen an der betreffenden Muskulatur: Der Brustmuskel ist im Bereiche der Impfstelle in »eine konsistente, homogene, opake, trockene, graugelbliche Masse umgewandelt« (Raccuglia), die gekochtem Fleische ähnelt. Mikroskopisch zeigt sich, dass die Muskelfasern ihre Querstreifung und Kerne teilweise oder ganz verloren haben, so dass sie als homogene, oft in Schollen zerklüftete Bänder erscheinen. Es handelt sich hier wohl um eine Koagulationsnekrose (Raccuglia). Von den übrigen Sektionserscheinungen sind hervorzuheben: Rötung und Blutungen in der Darmschleimhaut und mäßiger Milztumor. In der pathologisch veränderten Muskulatur der Impfstelle finden sich massenhaft die Bakterien. Die Menge der Bakterien in den inneren Organen ist schwankend.

Mit einem durch Meerschweinchenpassagen künstlich in seiner Virulenz enorm gesteigerten Schweineseuchebacillus gelang es Voges eine Taube auch **durch Fütterung** in 4 Tagen zu töten. Im Herzblut fanden sich die Schweineseuchebakterien in Reinkultur. Ein mit den gleichen virulenten Schweineseuchebakterien gefüttertes Huhn verfiel demselben Schicksal in 7 Tagen, nachdem es tagelang schwer krank gewesen war. In seinem Herzblut fanden sich die Schweineseuchebakterien in Reinkultur vor. — Diese

Versuche können, da sie mit einem künstlich in seiner Virulenz hochgetriebenen Erreger angestellt wurden, nur als Ausnahme gelten, für gewöhnlich sind Taube und Huhn unempfänglich für die Infektion per os.

f. Huhn.

Dasselbe verhält sich im großen und ganzen fast ebenso wie die Taube. Die subkutane oder intramuskuläre Einverleibung von minder virulentem Material führt häufig nur eine vorübergehende Infiltration an der Impfstelle herbei, ohne das Tier zu töten. Bei virulenterem Material tritt in den meisten Fällen der Tod, und zwar sehr ungleichmäßig (nach 12 Stunden bis nach mehreren Wochen), ein. Die Sektionserscheinungen entsprechen im allgemeinen denen bei der Taube. Häufig wurde Leberschwellung beobachtet (Fiedeler & Bleisch). In den inneren Organen finden sich in den rascher verlaufenen Fällen meist zahlreiche typische Bakterien.

Anschließend an die Versuche mit Tauben und Hühnern ist hier noch zu bemerken, dass ein von Löffler infizierter »**kleiner Vogel**« in 24 Stunden erlag.

g) Rind.

Fiedeler & Bleisch suchten festzustellen, ob die Schweineseuche auf Kälber übertragbar ist und infizierten deshalb je ein 4 Wochen altes gesundes Kalb subkutan bezw. intrapulmonal mit Bouillonkultur. Das subkutan geimpfte Kalb starb bereits nach 6 Stunden. Sektionsbefund: Oedem der Subcutis, besonders an der Impfstelle mit zahlreichen kleinen Blutungen. Die der Impfstelle benachbarten Lymphdrüsen geschwollen, mit Hämorrhagieen durchsetzt; mäßiger Milztumor; parenchymatöse Degeneration der Leber und der Nieren. Die Bakterien ließen sich an der Impfstelle, in der Leber und im Blute nachweisen, in der Milz dagegen nicht. Das intrapulmonal geimpfte Kalb war mehrere Tage etwas krank und zeigte weiterhin schlechten Ernährungszustand. Es kam davon. — Demnach scheinen Kälber für die subkutane Infektion mit Schweineseuchebakterien empfänglich zu sein.

Gegenüber der intravenösen Einverleibung des Bacillus suisepticus sind sowohl Kälber, wie auch erwachsene Rinder, sehr empfindlich. Die Tiere verhalten sich nach der Injektion ähnlich wie das Pferd.

h) Ziege und Schaf.

Ziegen und Schafe zeigen nach intravenöser Injektion des Schweineseucheerregers ähnliche Intoxikationserscheinungen wie Pferd und Rind (Schreiber, Kitt). — Ein von Prettner intrapleural infiziertes Zickel starb 29 Stunden nach der Injektion. Bei der Sektion fand sich »in der Brusthöhle eine große Menge hämorrhagischer Flüssigkeit, die Pleura hämorrhagisch trübe, mit kleinen Gerinnseln bedeckt, der rechte Lungenlappen dunkelrot«.

i) Hund.

Ueber die Empfänglichkeit des Hundes für den Bacillus suisepticus haben uns die Versuche von Prettner belehrt. Derselbe experimentierte mit 11 Tieren und zeigte, dass bei **intraperitonealer Einver-**

leibung junge Hunde regelmäßig in 9—30 Stunden zu Grunde gehen, dass ältere Hunde etwas widerstandfähiger sind, indessen sehr virulentem Material (Peritonealexsudat vom Schwein) ebenfalls rasch erliegen. Bei der Sektion fand sich in der Bauchhöhle eine mäßige Menge Exsudat, in welchem die bipolaren Bakterien vorhanden waren. PRETTNER stellte ferner fest, dass junge Hunde auf kutanem Wege nicht infiziert werden können, ebensowenig wie sie durch längere Fütterung von Bakterienmaterial krank zu machen sind.

k) Pferd.

Obgleich das Pferd der eigentlichen Infektion mit dem Bacillus suisepticus kaum zugänglich ist, so zeigt es doch eine große Empfindlichkeit gegenüber den toxischen Wirkungen des Bacillus. Nach **subkutaner Einverleibung** entsteht an der Impfstelle ein mächtiges Oedem, welches sich zu einem ausgedehnten, brettharten Infiltrat entwickelt. Seltener kommt es zur Bildung von Abszessen, deren Eiter massenhaft typische Schweineseuchebakterien enthält (eigene Beobachtungen).

Nach **intravenöser Einverleibung** auch sehr kleiner Bakterienmengen treten im unmittelbaren Anschluss an die Injektion sehr heftige Erscheinungen auf. SCHREIBER beschreibt dieselben folgendermaßen:

»Sofort nach der Injektion macht sich eine Puls- und Atembeschleunigung bemerkbar, die Schleimhäute werden cyanotisch. Die Darmperistaltik wird erhöht, und es treten häufige, dünnflüssige Defäkationen ein. Etwa eine halbe Stunde darauf zeigt sich Muskelzittern über den ganzen Körper, die Temperatur steigt beim Pferde bis auf 40,3°, beim Rinde auf 42° C. Die Tiere versagen 3—8 Stunden nach der Impfung immer das Futter, sind unruhig, werfen sich hin und stöhnen. In schweren Fällen treten 24 Stunden darnach Paresen der motorischen Nerven, namentlich des Kopfes auf, Steifigkeit, Kreuzschwäche und die verschiedensten Lahmheiten infolge Thrombosen, Sehnenscheidenentzündungen und Gelenkaffektionen . . . . Ueber 50 % der Tiere gingen zu Grunde.«

Diese Angaben SCHREIBERS kann ich bestätigen. Die vorerwähnten Erscheinungen geben in der Hauptsache das Bild der akuten Intoxikation wieder, wie sie im direkten Anschluss an die intravenöse Einverleibung der Bakterien auftritt und die auf ein Freiwerden des intracellulären Giftes der einer raschen Auflösung im Pferdeblute anheimfallenden Bakterienzellen zurückzuführen ist.

Außer diesen akuten Erscheinungen kann bei längere Zeit fortgesetzten Einspritzungen der Bakterien eine eigentümliche chronische Intoxikation entstehen, die in ihren klinischen Erscheinungen, ihrem Verlauf und ihrem anatomischen Bilde so sehr an die endemische Lebercirrhose (Schweinsberger Krankheit) des Pferdes erinnert, dass man von einer künstlichen Erzeugung dieses in seiner Aetiologie noch nicht aufgeklärten Leidens sprechen kann. Ich hatte Gelegenheit, mehrere Fälle dieser chronischen Intoxikation bei Pferden zu beobachten. Der ausgeprägteste Fall sei hier kurz erwähnt:

Ein von mir längere Zeit hindurch mit Schweineseuchebakterien behandeltes Pferd verlor allmählich seine Munterkeit und zeigte gelegentlich Appetitsstörungen. Weiterhin traten Icterus und die Erscheinungen eines Magen- und

Darmkatarrhes auf. Zugleich machten sich dummkollerähnliche Anfälle bemerkbar. Diese Symptome steigerten sich gegen das Ende zu erheblich; besonders zog sich das Tier infolge der Bewusstseins- und Empfindungsstörungen mehrfache Verletzungen zu. Die Temperatur verhielt sich bis kurz vor dem Tode fast normal. Die Sektion ergab folgendes: Schlecht genährter Kadaver. Risswunde am rechten Augenlid. Hautabschürfungen an der Stirn und an den Augenbogen. Schleimhäute blass, ikterisch verfärbt. Bauchdecken schlaff. Bauchhöhle ohne abnormen Inhalt. Lage der Eingeweide normal. Peritoneum ohne Sonderheiten. Der gesamte Darm erscheint fast leer. Der in geringer Menge vorhandene Inhalt ist dünnbreiig. Darmschleimhaut blass, stellenweise gerötet. Magen etwas vergrößert. Sein Inhalt besteht aus unverdautem Heu und Stroh, welches sich anscheinend schon längere Zeit im Magen befand. Schleimhaut der Portio pylorica diffus gerötet. Die Schleimhaut der Portio oesophagea zeigt in der Nähe des Grenzrandes einen 15 cm langen Riss mit schmutzig-braunrot verfärbten, etwas gewulsteten Rändern. Der Riss betrifft nur die Schleimhaut. Leber blutleer, etwas vergrößert. Ränder abgestumpft. Farbe gelblichweiß. Oberfläche granuliert. Konsistenz: außerordentlich derb und fest. Seröser Ueberzug leicht getrübt, matt glänzend. Portaldrüsen leicht geschwollen, etwas durchfeuchtet. Beim Einschneiden setzt das Lebergewebe dem Messer starken Widerstand entgegen und knirscht. Schnittfläche hellgelb, stark granuliert. Interstitielles Bindegewebe sehr stark entwickelt. Milz und Nieren ohne Sonderheiten. Lunge bis auf den linken Vorderlappen, der an seiner Spitze Hepatisation aufweist, normal. Herzmuskel parenchymatös getrübt; Klappenapparat normal. Maulhöhle, Kehlkopf und Trachea normal. Gehirn anämisch, ohne Sonderheiten (kein Hydrops ventriculorum). Gehirnhäute desgleichen.

l) Mensch.

Prettner stellte an sich selbst fest, dass hochvirulentes Material, auf kleine Schürfwunden und auf skarifizierte Hautstellen eingerieben, nicht infiziert.

m) Schwein.

Hochempfänglich für die experimentelle Infektion mit dem Bacillus suisepticus ist das Schwein. Von den verschiedenen Forschern sind zahlreiche Versuche mit Schweinen angestellt worden, die sehr wertvolle Ergebnisse geliefert haben.

Kutane Infektion. Prettner versuchte zwei Schweine von Hautwunden aus zu infizieren, indem er das eine am Bauche, das andere am Rüssel skarifizierte und sehr virulentes Bakterienmaterial an den betreffenden Stellen gründlich einrieb. In beiden Fällen wurde eine Infektion nicht erreicht. Die kleinen Wunden verheilten in kurzer Zeit. Das eine Schwein wurde nach zwei Wochen mit einer Kultur aus demselben Material, welches zur kutanen Infektion benutzt worden war, intraperitoneal geimpft; es erlag der Infektion in 14 Stunden.

Weitere Versuche über die Infektion von der verletzten Haut aus liegen nicht vor. Die beiden einwandsfrei durchgeführten Prettnerschen Experimente beweisen, dass das Schwein auf kutanem Wege nicht — oder jedenfalls sehr schwer — zu infizieren ist.

Subkutane Infektion. Dieser Infektionsmodus tötet Schweine fast stets. Nur bei sehr wenig virulentem Material kommt es lediglich zu einer leichten Erkrankung, der das Tier aber nicht erliegt. Bei

letalem Ausgang der Versuche können wir zwei verschiedene Krankheitstypen unterscheiden, deren Zustandekommen hauptsächlich von dem Virulenzgrad des verwendeten Infektionsmaterials, in zweiter Linie aber auch wohl von der Widerstandsfähigkeit der Versuchstiere abhängt.

1. Bei sehr virulenten Bakterien und bei hoch empfänglichen Schweinen ist der Krankheitsverlauf ein sehr kurzer. In 12 bis 24 Stunden entwickelt sich eine starke, ausgebreitete, meist blaurot gefärbte Anschwellung an der Impfstelle und deren Umgebung. Gleichzeitig ist das Allgemeinbefinden stark gestört. Die Tiere fressen nicht, zeigen beschleunigte Atmung und Temperaturen bis zu 41,7° und 41,9°. Der Tod tritt in 22—48—60 Stunden ein. Sektionsbefund (nach Schütz): Haut, Subcutis und Muskeln sind an der Impfstelle und deren Umgebung in ausgedehntem Maße mit einer rötlichen, trüben, zum Teil hämorrhagischen Flüssigkeit durchtränkt. Die benachbarten Lymphdrüsen geschwollen und fleckig gerötet. In der Bauchhöhle eine geringe Menge trüben, gelblichen Transsudates. Magen- und Darmschleimhaut getrübt und stellenweise gerötet. Milz etwas geschwollen. (In einem Falle mit hämorrhagisch-splenitischen Herden durchsetzt.) Leber vergrößert, ziemlich fest, parenchymatös getrübt. Nieren ebenfalls parenchymatös getrübt. Lungen stark durchfeuchtet, in einem Falle einige kleine »blutige Herde« aufweisend. Die ödematöse Flüssigkeit der Subcutis, das Transsudat der Bauchhöhle, das Blut und die inneren Organe enthalten zahlreiche Schweineseuchebakterien. Dieser Krankheitstypus wurde von Schütz, Löffler und Prettner beobachtet.

2. Bei minder virulentem Bakterienmaterial und bei widerstandsfähigeren Schweinen verläuft die Impfkrankheit langsamer, und es finden sich dann stets schwerere Organveränderungen in der Lunge bezw. in der Leber. Die Tiere zeigen auch hier die starke Reaktion an der Impfstelle und deren Umgebung und gehen in 7—26 Tagen (selten in noch längerer Zeit) zu Grunde. —

Bei den von Preisz und Karliński beschriebenen Versuchen fanden sich bei der Sektion meist rötlich-trübes Exsudat in den Pleurahöhlen, sowie zarte, fibrinöse Auflagerungen auf einem Teil der Lunge und dem Perikard (Preisz). Ferner partielle Hepatisation der Lungen und Bildung von käsig-nekrotischen Herden und Kavernen. Die Milz war etwas vergrößert. Ueber Leberveränderungen berichten die genannten beiden Autoren nichts.

Die Leberveränderungen bildeten indessen das hervorstechendste Moment bei allen von Salmon subkutan mit dem Bacillus suisepticus geimpften Schweinen. Abgesehen von der bekannten Lokalreaktion an der Impfstelle und den übrigen Allgemeinsymptomen, zeigten die Salmonschen Versuchsschweine stets Augenaffektionen. Bei einem Tier traten ferner am Tage vor dem Tode Dummkollererscheinungen auf. Die Sektion ergab stets: Schwellung und Infiltration der Impfstelle und deren Umgebung. Allgemeiner Icterus. Leber kontrahiert, blutleer, sehr fest, von gelblich-rötlicher Farbe. Beim Einschneiden empfindet die Hand ein sandiges Gefühl. Darmkanal normal. Ueber den Befund an den Lungen giebt Salmon in der Mehrzahl der Fälle nichts an. In einem Falle waren die Lungen hypostatisch. Während im Infiltrat an der Infektionsstelle reichlich Bakterien gefunden wurden, verlief die bakteriologische Untersuchung des Blutes, der Milz und der Leber in allen Fällen negativ. Die Infektion mit Schweineseuchebakterien führt somit, wie Salmon resumiert, bei Schweinen zu einer akuten Leber-

entzündung, welche Lebercirrhose und allgemeinen Icterus im Gefolge hat.

»We must provisionally accept the theory that the injected microbes exert their pathogenic power chiefly upon the liver. Perhaps the germs are deposited there by the blood current and cause an acute inflammatory hyperplasia of the interlobular tissue. In contracting, the portal vessels and bile ducts are compressed so as to become impervious. This produces a venous congestion of the abdominal organs, which pour their blood into the portal vein, and a generalized icterus, caused perhaps by the retention of the bile elements in the blood, as well as their reabsorption from the liver. Meanwhile the bacteria themselves are destroyed in the tissues, so that at the death of the animal none can be found even by means of the most delicate methods of cultivation.«

Aus der verschiedenen Dauer der Impfkrankheit lässt sich schon entnehmen, dass, wie bereits bemerkt, Unterschiede in der Virulenz der Bakterien oder verschiedene Empfänglichkeit des verwendeten Schweinematerials, wahrscheinlich aber beides, eine Rolle spielen müssen. Bezüglich der Salmonschen Swineplague-Bazillen giebt auch Afanassieff an, dass »sie sich ihrer Virulenz nach den abgeschwächten Kulturen der deutschen Schweineseuche nähern«. Bei dem raschen Krankheitsverlauf in den Schützschen und Löfflerschen Fällen konnte es natürlich nicht zu schweren Organveränderungen kommen. Angedeutet finden sich aber auch in diesen Fällen schon Lungen- und Leberveränderungen. Die Differenz der Sektionsbefunde der ungarischen Autoren und des amerikanischen Forschers lässt sich bei der nur auszugsweisen Wiedergabe der Sektionsprotokolle in den betreffenden Arbeiten nicht aufklären. Jedenfalls zeigen die Befunde in der Lunge bei den Versuchsschweinen von Preisz und Karliński, dass der Bacillus suisepticus auch auf dem Wege der Blutbahn eine der spontanen Schweineseuche ähnliche Pleuropneumonie zu erzeugen vermag.

Intravenöse Infektion. Smith injizierte zwei Schweinen 5 bezw. 1 ccm Bouillonkultur des Bacillus suisepticus intravenös. — Das eine davon starb in 16 Stunden. Sektionsbefund: Rötung der Haut, Lungenödem, beginnende Peritonitis, hämorrhagische Beschaffenheit der Nieren und Kongestion der Magenschleimhaut. — Das zweite Schwein ging in vier Tagen ein. Sektionsbefund: Extensive doppelte Pleuritis, Pericarditis, Konsolidation eines kleinen Teiles der linken Lunge, zahlreiche Abszesse in den Nieren.

Intraperitoneale Infektion. Intraperitoneal geimpfte Schweine sterben bei Verwendung virulenten Materials, wie Prettner sowie Salmon & Smith fanden, in 9—14 Stunden. Bei der Sektion findet man in der Bauchhöhle eine mäßige Menge hämorrhagisch-serösen Exsudates und fibrinöse Peritonealbeläge. Därme stark mit Blut überfüllt. In dem Peritonealexsudat lässt sich stets eine große Menge typischer, bipolarer Bakterien nachweisen. Das Exsudat ist außerordentlich virulent. Prettner hält es für »das infektiöseste Material«. Im Falle von Salmon & Smith bestand auch eine exsudative Pleuritis und Pericarditis.

Intraintestinale Infektion und Fütterung. Durch diese Infektionsmodi lassen sich Schweine mit dem Bacillus suisepticus nicht krank machen (Schütz, Raccuglia, Salmon, Preisz,

Welch & Clement, Karliński, Prettner). Lignières gelang es einmal, ein Schwein durch Fütterung und ein nachfolgendes Erkältungsbad zu infizieren.

Intrapleurale Infektion. Karliński vermochte auf diesem Wege ein Schwein in zwei Tagen septikämisch zu töten. Bei der Obduktion fand sich ein serös-blutiger Erguss in der betreffenden Pleurahöhle; sonst keine Veränderungen. In dem Erguss und im Blute massenhaft Schweineseuchebakterien.

Bei dem von Schreiber angestellten Versuch mit intrapleuraler Infektion war der Verlauf folgender: Das geimpfte Ferkel versagte nach der Impfung zwei Tage lang das Futter, zeigte andauernd hohe Temperatur (bis 41,5), magerte zusehends ab und hustete vom dritten Tage ab. »Zum Skelett abgemagert, verendete es genau 8 Tage nach der Impfung«. Die Sektion ergab:

»Lungen in ihrer ganzen Ausdehnung mit den Rippen und Herzbeutel total verwachsen und mit einer ca. 4 mm dicken, gelbsulzigen, eitrig-käsigen Schwarte bedeckt, ebenso der Herzbeutel. Unter der Serosa befinden sich zahlreiche punktförmige Blutungen. Lungenparenchym durchaus normal. Sämtliche Körperlymphdrüsen sind geschwollen, die bronchialen und mediastinalen mit braunroten Blutflecken durchsetzt. Sonst keine Veränderungen. Aus den subpleuralen Blutungen und den Lymphdrüsen ergaben sich Reinkulturen des Bac. suisepticus.«

Diese beiden Versuche zeigen, dass ein Uebergreifen der experimentellen Erkrankung der Pleura auf die Lunge nicht stattfindet. Von Interesse in dem Schreiberschen Falle ist die Schwellung sämtlicher Körperlymphdrüsen, die auch bei spontaner Seuche nicht selten beobachtet wird.

Intrapulmonale, intratracheale Infektion und Inhalation. Den ersten und sehr genau beschriebenen Versuch mit intrapulmonaler Infektion nahm Schütz vor. Derselbe injizierte einem älteren Schwein in jede Lunge eine Spritze voll Bouillonkultur. Bereits am nächsten Tage war das Tier schwer krank. Die Atmung war beschleunigt und schmerzhaft. Temperatur 41,3°. Am zweiten Tage nach der Injektion war das Tier sehr schwach, die Erscheinungen seitens der Lunge erschienen verstärkt. Temperatur 41,4°. Der Exitus erfolgte etwa sechzig Stunden post infectionem. Die Obduktion ergab im wesentlichen folgendes (nach Schütz):

An den abhängigsten Stellen des Rumpfes sowie an den Extremitäten war die Haut rot gesprenkelt und zum Teil diffus bläulichrot verfärbt. Die Magen- und Darmschleimhaut graurot, trübe, stellenweise etwas geschwollen. Leber leicht getrübt. In beiden Pleurasäcken dunkelrote bezw. gelbe, trübe Flüssigkeit mit Fibrinflocken durchmischt. An den Einstichstellen war die Lunge durch einen fibrinösen Belag mit der Rippenwand verklebt. Leichte Verklebungen waren auch zwischen einzelnen Lungenlappen sowie teilweise zwischen Lunge und Herzbeutel vorhanden. Die Pleura war überall gerötet, trübe und glanzlos. Im Herzbeutel trübe, gelbliche Flüssigkeit. Herz und äußeres Herzbeutelblatt mit einer starken Fibrinschicht überzogen. Herzmuskel grau und trübe. Beide Lungen luftleer, teils dunkelrot, teils graurot. Eine graurote, derbe, matte Partie an der Einstichstelle der rechten Lunge. In der linken Lunge fand sich zentral in der Höhe der Einstichstelle »ein wallnussgroßer, derber, scharf umgrenzter Herd, von derselben Beschaffenheit wie die

graue Partie der rechten Lunge (Nekrose); um ihn befand sich eine schmale Zone von frisch hepatisiertem Lungengewebe«. Bronchiale und mediastinale Lymphdrüsen vergrößert, graurot.

In den Exsudaten und in den nekrotischen Lungenpartieen ließen sich sehr zahlreiche Schweineseuchebakterien in Reinkultur nachweisen. Zahlreiche Bakterien waren auch in den Bronchien und der Trachea zu finden. Weniger zahlreiche Bakterien in den Nieren, der Milz und der Leber. Wenig Bakterien im Blute. —

Weitere Versuche intrapulmonaler Infektion haben FIEDELER & BLEISCH sowie SALMON & SMITH mitgeteilt. Ein Schwein erhielt im Falle von FIEDELER & BLEISCH den dritten Teil einer Pravazspritze Bouillonkultur des Schweineseuchebacillus mittelst Einstich durch einen Zwischenrippenraum in die rechte Lunge injiziert. Das Schwein war zehn Stunden nach der Impfung tot. Die Sektion ergab folgendes:

». . . Keine abnormen Hautfärbungen, um die Einstichstelle frische entzündliche Auflagerungen am serösen Rippen- und Lungenüberzuge, blutiges Exsudat in der Brusthöhle und im Herzbeutel, die rechte Lunge fast durchweg, die linke inselförmig, graurot hepatisiert. Milzschwellung, geringe Schwellung der braunroten Leber; Magenschleimhaut nur auf der Höhe der Falten gerötet, Dickdarm mit breiigem Inhalt gefüllt, nicht verändert. — In dem flüssigen Exsudat der Brusthöhle sowie in den entzündlichen Auflagerungen der Pleura unendlich viele unserer ovoïden Bakterien, weniger in den übrigen inneren Organen.«

Ein von SALMON & SMITH intrapulmonal (rechte Lunge) infiziertes Schwein starb in 60 Stunden.

»Double exsudative pleuritis and pericarditis. Right lung almost entirely necrosed; the left has a typical pneumonia in principal lobe. Intense catarrhal inflammation of the stomach.«

Die intrapulmonale Injektion der Schweineseuchebakterien hat somit primär eine Pneumonie mit mortifizierendem Charakter und eine ausgebreitete sero-fibrinöse Pleuritis, sowie sekundär eine von der Lunge ausgehende Infektion des Blutes und der übrigen Organe zur Folge. Die Differenzen in den Sektionsbefunden von SCHÜTZ sowie SALMON & SMITH einerseits und FIEDELER & BLEISCH andererseits erklären sich ohne weiteres aus der verschiedenen Dauer der Impfkrankheit (in ersteren Fällen 60, in demjenigen von FIEDELER & BLEISCH 10 Stunden). In letzterem Falle konnte der nekrotisierende Prozess in der erkrankten Lunge noch nicht in die Erscheinung treten, weil die Zeit zu seiner Ausbildung fehlte.

Ein Versuch mit intratrachealer Einverleibung der Bakterien liegt von KARLIŃSKI vor. Es wurde einem jungen tracheotomierten Läuferschwein mittelst Zerstäubens durch die eingeführte Kanüle 1 ccm einer Schweineseuchekultur in die Lunge gebracht. Dieser Versuch kommt in seiner Anordnung somit einem Inhalationsversuch nahe. Das Tier starb am fünften Tage. Die Sektion ergab folgendes:

»Die Schleimhaut der Luftröhre und der größeren Bronchien war aufgelockert und mit zahlreichen Blutextravasaten bedeckt. Die vorderen Partieen beider Lungen fühlten sich dicht an, waren luftleer, dunkelrot gefärbt, zeigten an der Schnittfläche zahlreiche, mohngroße, graue Flecke. Aus dem von der Schnittfläche abgeschabten Safte, wie auch aus dem Herzblute, ließen sich die Schweineseuchebakterien in Reinkultur gewinnen.«

Versuche mit intratrachealer Infektion bei Schweinen werden auch von WELCH & CLEMENT angeführt. Die Injektion hatte zur Folge: »Exquisite characteristic pneumonia with necrosis, associated with fibrinous pleurisy, sometimes with pericarditis«.

Von besonderer Wichtigkeit ist der SCHÜTZsche Inhalationsversuch. Ein drei Monate altes Schwein inhalierte in einem Kasten an zwei aufeinanderfolgenden Tagen (4. und 5. Februar) zerstäubte virulente Bouillonkulturen des Schweineseuchebacillus während jeweils mehrerer Stunden.

»Am 7. Februar erkrankte das Schwein, es atmete beschleunigt und angestrengt, hustete zeitweise, fraß nicht und lag meist auf der Brust. Beim Berühren schrie es nicht. Am 8. Februar atmete das Tier 40 mal in der Minute, stöhnte bei jeder Exspiration und zeigte geringe Fresslust. Es stand, wenn es zum Aufstehen veranlasst wurde, mit gekrümmtem Rücken ruhig im Stalle. Vom 9.—11. Februar dieselben Erscheinungen. Das Tier war auffallend mager geworden und zum Aufstehen schwer zu bewegen. In den nächsten Tagen nahm die Schwäche noch mehr zu, und am 14. Februar wurde das Schwein, weil äußere Gründe eine weitere Haltung desselben nicht mehr gestatteten, getötet. — Die Obduktion ergab eine multiple mortifizierende Pneumonie. In den erkrankten Lungenteilen wurden große Mengen der ovalen Bakterien gefunden. Nach der Aussaat von kleinen Lungenteilen in Fleischwasserpeptongelatine wuchsen üppige Kulturen der Bakterien.«

Sowohl in dem vorbeschriebenen KARLINSKIschen Falle, wie auch in dem SCHÜTZschen Inhalationsversuch hatten die auf natürlichem Wege in die Lungen des Schweines gebrachten Schweineseuchebakterien eine multiple mortifizierende Pneumonie bedingt, die sich in nichts von dem natürlich acquirierten gleichen Prozesse bei der Schweineseuche unterschied.

n) Allgemeines zu dem pathogenen Verhalten des Bacillus suisepticus bei experimenteller Infektion.

Aus dem Ergebnis der vorbeschriebenen Tierversuche lassen sich einige allgemeine Schlüsse ziehen, auf die hier kurz eingegangen werden soll.

Entzündungserregende und nekrotisierende Wirkung des Bacillus suisepticus. Die Infektion mit dem Bacillus suisepticus, sofern derselbe in die Kontinuität des Gewebes oder auf zarte und resorptionsfähige Oberflächenbekleidungen (seröse Häute, Alveolarepithel der Lungen) gebracht wird, ist bei allen empfänglichen Tieren stets von einer mehr oder weniger heftigen Lokalreaktion an der Infektionsstelle begleitet. Bei subkutaner Inokulation des Virus finden wir stets ein ausgebreitetes entzündliches Oedem an der Impfstelle und deren Umgebung, welches vielfach einen hämorrhagischen und, bei protrahiertem Verlauf der Impfkrankheit, einen eiterigen Charakter besitzt und massenhaft die Schweineseuchebakterien enthält. Nach RACCUGLIA beginnt die Lokalreaktion »mit einer einfachen ödematösen Durchtränkung des Unterhaut- und Muskelgewebes im Umfange der Impfstelle und schreitet bis zur eiterigen oder hämorrhagisch-eiterigen Infiltration derselben, zu einer eiterigen Lymphangitis fort und endet schließlich

in der Bildung gelber, nekrotischer Infiltrationsherde«. Die Lokalreaktion wird nur bei sehr rapidem Krankheitsverlauf manchmal vermisst. —

Die Wirkung des Schweineseuchebacillus auf die serösen Häute und die Lungenalveolen ist eine ähnliche. Der Prozess beginnt mit Hyperämie. Infolge der alterierenden Einwirkung der Bakterien auf die Gefäßwände kommt es zum Austritt sowohl von Blutplasma, als auch von zelligen Blutelementen. Erfolgt der Austritt von zelligen Elementen nicht in größerem Umfange oder überwiegt die Menge des ausgetretenen Blutplasmas erheblich, so besitzt das entstehende Exsudat später einen mehr serösen Charakter. Es werden infolge der Anwesenheit des im Blutplasma vorhandenen Fibrinogens und der von den mitausgewanderten Leukocyten gelieferten fibrinoplastischen Substanz und des Fibrinfermentes mehr oder weniger umfangreiche Fibrinausscheidungen statthaben, die das Exsudat trüben und es flockig erscheinen lassen. Ist gleichzeitig mit dem Plasmaaustritt die Extravasation von sehr zahlreichen Leukocyten erfolgt, so tritt eine rasche und massenhafte Fibrinabscheidung ein. In den serösen Höhlen entstehen so die sero-fibrinösen und fibrinösen Exsudate. — In der Lunge bildet sich so unter der Einwirkung des Schweineseucheerregers ein Lungenödem aus, dem dann infolge der massenhaften zelligen Emigration eine krupöse Pneumonie folgt, deren Bild je nach der Menge der mitausgewanderten Erythrocyten und dem Stadium des Prozesses ein verschiedenes ist (rote und graue Hepatisation). Des weiteren kommt es dann in den pneumonischen Herden während der ständig fortschreitenden Vermehrung der Bakterien unter deren Einwirkung zum Absterben einzelner infiltrierter Lungenpartieen (multiple mortifizierende Pneumonie).

Die entzündungserregende Eigenschaft, welche dem Schweineseuchebacillus somit zuzusprechen ist, ist als eine Giftwirkung aufzufassen. Wie weiter oben ausgeführt, scheidet der Bacillus suisepticus kein lösliches Gift ab, sein Gift ist ein intracelluläres, welches erst bei der Auflösung der Bakterienzelle freiwird. Gleichzeitig neben der Vermehrung der Schweineseuchebakterien im infizierten Gewebe geht eine Auflösung eines Teiles derselben infolge der bakterieiden Einwirkung der Körpersäfte einher. Das hierbei freiwerdende Gift ist es, welches die entzündungserregende Wirkung des Bacillus suisepticus bedingt.*)

Die entzündungserregende Eigenschaft verbleibt den Schweineseuchebakterien auch, wenn sie künstlich abgeschwächt werden. So konstatierten Cornil & Chantemesse, dass durch längere Züchtung bei 43° abgeschwächte Schweineseuchebakterien Kaninchen meist nicht mehr töteten, sondern lediglich an der Impfstelle einen käsigen Abszess bedingten. Diese Beobachtung steht in Einklang mit der Feststellung von Voges, dass die Toxizität abgetöteter Schweineseuchebakterien von ihrer Virulenz unabhängig ist.

Allgemeininfektion. Die primäre Lokalerkrankung an der Impfstelle, die stets mit einer massenhaften Vermehrung der Bakterien daselbst einhergeht, führt bei der Verimpfung von genügend virulentem

* Schreiber unterscheidet neuerdings Zelltoxine und »in Wechselwirkung mit dem Körpergewebe gebildete Giftstoffe« des Bacillus suisepticus. Was Schreiber damit sagen will, ist unverständlich. Gewiss bildet der Bacillus suisepticus »in Wechselwirkung mit dem Körpergewebe« Toxine, aber das sind doch, wie aus obigem hervorgeht, eben seine intracellulären Toxine. Andere Giftstoffe des Bacillus suisepticus sind nicht bekannt.

Bakterienmaterial sekundär zu einer Allgemeininfektion, zu einer Septikämie. Der Uebertritt der Bakterien von der Impfstelle in die Säftemasse des Körpers erfolgt durch Resorption seitens der Lymphgefäße. Diese führen die aufgenommenen Keime den regionären Lymphdrüsen zu, welche das Virus vorläufig festhalten. Deshalb finden wir stets schwere entzündliche Veränderungen an den der Impfstelle benachbarten Lymphdrüsen. Hier setzen die Bakterien ihre Vermehrung fort und gelangen, sobald sie das Drüsengewebe ganz durchwachsen haben, nun in den Kreislauf. Die ins Blut eingetretenen Keime werden zunächst zum Teil in den Kapillarsystemen der großen drüsigen Organe, besonders der Milz, zurückgehalten. Auch diese Organe werden von den sich rapid vermehrenden Bakterien durchwachsen, womit dieselben in den ganzen Kreislauf gelangen, und jetzt beginnt die Vermehrung in allen Teilen desselben, womit der Höhepunkt der Septikämie erreicht ist. Die schnelle tödliche Wirkung der Allgemeininfektion mit Schweineseuchebakterien ist in erster Linie auf eine Giftwirkung derselben zurückzuführen. Wie weiter oben auseinandergesetzt, wird das Gift des Bacillus suisepticus erst frei bei einer Auflösung der Bakterienzelle. Eine solche Auflösung eines Teiles der Bakterien im Blute und den Körpersäften überhaupt findet aber, wie man durch mikroskopische Untersuchung feststellen kann, im Verlaufe der Septikämie stets statt. Da die bactericiden Kräfte der Säfte bald aufgebraucht sind, so setzt im Endstadium der Septikämie noch einmal eine massenhafte Vermehrung der Bakterien ein, die nach dem Tode noch fortdauert (postmortale Vermehrung des Schweineseucheerregers). Entsprechend diesem Verlauf der Allgemeininfektion finden wir die Bakterien im Blute und in allen Organen, besonders aber in der Milz. Sie sind besonders zahlreich, wenn das Versuchstier nach dem Tode unter günstigen Temperaturverhältnissen noch eine Zeit lang gelegen hat. Die Zahl der vorhandenen Bakterien steht, abgesehen von einer eventuellen postmortalen Vermehrung, im allgemeinen im umgekehrten Verhältnis zur Krankheitsdauer, i. e. der relativen Resistenz des Organismus.

Die pathologisch-anatomischen Erscheinungen bei den Versuchstieren entsprechen der schweren Allgemeinerkrankung.

Bei wenig virulentem, oder bei künstlich abgeschwächtem Bakterienmaterial kommt es nicht zu einer Allgemeinerkrankung, sondern der Krankheitsprozess bleibt auf die Impfstelle beschränkt, woselbst wir dann Infiltrate und käsige Abszesse vorfinden.

Lunge und Leber. Eine besondere Prädisposition zur Erkrankung bei der Allgemeininfektion mit Schweineseuchebakterien besitzen nach dem Ergebnis der Tierversuche die Lunge und die Leber. Es ist hier nicht die primäre Erkrankung der Lunge nach intrapulmonaler Einverleibung oder Inhalation des Infektionsstoffes gemeint, sondern die Erkrankung der betr. Organe auf dem Blutwege. Ob die vorwiegende Erkrankung der Lunge und Leber auf eine elektive Wirkung des Schweineseuchevirus diesen Organen gegenüber zurückzuführen ist, ob Lunge und Leber somit »Prädilektionsorgane« für den Bacillus suisepticus darstellen, oder ob ihr Bau die Entwicklung der krankhaften Prozesse besonders begünstigt, lässt sich ohne weiteres mit Sicherheit nicht entscheiden; ich bin aber geneigt das erstere anzunehmen. Diese krankhaften Prozesse treten nur dann hervor, wenn das Versuchstier der Impfkrankheit nicht perakut erliegt, sondern wenn sich dieselbe in die Länge zieht.

In der Lunge, besonders bei subkutan geimpften und nicht perakut gestorbenen Schweinen findet sich eine ähnliche nekrotisierende Pneumonie, wie wir sie bei der sporadischen Schweineseuche anzutreffen gewöhnt sind (Versuche von PREISZ und KARLIŃSKI).

Die Leber der bei gleicher Krankheitsdauer gestorbenen Schweine kann, wie die Versuche von SALMON lehren, eine typische Cirrhose mit mit konsekutivem allgemeinem Icterus aufweisen. Man könnte geneigt sein, die SALMONschen Befunde für unwesentlich und zufällig zu halten, wenn nicht häufig bei mit Schweineseuchevirus chronisch vergifteten Pferden, wie ich zeigen konnte, genau das gleiche Krankheitsbild zustande käme. Es kann nach den Beobachtungen von SALMON beim Schwein und den meinigen beim Pferde nicht zweifelhaft sein, dass das Schweineseuchevirus das Bild der Lebercirrhose erzeugen kann. Beim Pferde gewinnt der künstlich erzeugte Krankheitsprozess noch dadurch besonderes Interesse, dass bei diesem Tiere eine sehr ähnliche sporadische Krankheit auftritt.

IV. Pathogenes Verhalten des Bacillus suisepticus bei natürlicher Infektion.

a) Schwein.

Bei der natürlichen Erkrankung des Schweines an Schweinseuche lassen sich zwei Hauptformen unterscheiden:

1. die septikämische Form,
2. die pektorale Form.

Dem Verlauf nach giebt es eine perakute, eine akute und eine chronische Form der Schweineseuche.

1. Die septikämische Form der Schweineseuche.

Der septikämischen Form gehörte der erste, von LÖFFLER beschriebene Fall von Schweineseuche an. LÖFFLER giebt von diesem Falle folgenden Sektionsbericht:

»Die Haut am Bauche, an den Geschlechtsteilen und am Halse rötlich livide. Enormes Oedem der Haut am Halse, bis zwischen die Vorderbeine nach abwärts sich erstreckend. Pharynx gerötet und geschwollen. Kehlkopfschleimhaut und Trachealschleimhaut intensiv dunkelrot. Lungen wenig verändert, rechts einige Partieen dunkelrot, wenig lufthaltig. Am Herzen nichts Besonderes. Leber und Nieren parenchymatös getrübt. Magenschleimhaut intensiv rot, ebenso die Schleimhaut des Anfangsteiles des Zwölffingerdarmes. Darm im übrigen unverändert. Mesenterialdrüsen nicht vergrößert. Milz ziemlich groß, dunkelblaurot, ziemlich derb.«

In der ödematösen Halshaut, der Leber und den Nieren fand LÖFFLER die von ihm zuerst beschriebenen Schweineseuchebakterien in Reinkultur.

Der von LÖFFLER erhobene pathologisch-anatomische Befund kann im allgemeinen als typisch für die septikämische Form der Schweineseuche gelten. Was noch hinzugefügt werden muss, ist das fast regelmäßige Vorhandensein von Lungenödem und von mehr oder weniger ausgebreiteten Ekchymosen an den serösen Häuten und am Herzen. Die

Veränderungen an der Subcutis können fehlen, wenn die Eintrittspforte für das Virus nicht in der äußeren Haut gelegen war. In sehr seltenen Fällen können pathologische Veränderungen überhaupt fehlen, wie dies PREISZ von einem intrauterin infizierten, totgeborenen Ferkel erwähnt.

Die bakteriologische Untersuchung bei der septikämischen Form der Schweineseuche ergiebt das Vorhandensein des Bacillus suisepticus im Blute und in sämtlichen Organen.

Der **Verlauf** der septikämischen Form der Schweineseuche ist fast stets perakut. Der Begriff der perakuten Form der Schweineseuche deckt sich deshalb in den meisten Fällen mit dem der Schweineseucheseptikämie. Der Tod erfolgt fast stets innerhalb 24 Stunden.

Pathogenese. Bei der septikämischen Schweineseuche handelt es sich um eine Allgemeininfektion, die von verschiedenen Stellen des Körpers aus eingeleitet werden kann. Vorbedingung für ihre Entstehung ist, dass das Virus Gelegenheit hat in die Blutbahn zu gelangen. In vielen Fällen dürfte die Infektionsstelle in der äußeren Haut gelegen sein. Wir wissen zwar durch die Versuche PRETTNERS, dass der Bacillus suisepticus von der skarifizierten Cutis aus nicht infiziert; unter natürlichen Verhältnisse dürften indessen vielfach Verletzungen der Haut vorkommen, die ein Eindringen des Virus in die Subcutis gestatten. Von hier aus erfolgt dann fast regelmäßig, wie wir aus den experimentellen Infektionen wissen, eine Generalisierung der Krankheit. Auf eine Verletzung der äußeren Haut (etwa durch Peitschenhiebe, besonders aber durch Bisse anderer Tiere) ist auch der LÖFFLERsche Fall, wie schon SCHÜTZ betonte, zurückzuführen. Dafür spricht schon der Befund »eines enormen Oedems« im LÖFFLERschen Falle, welches wir auch bei den experimentell auf subkutanem Wege infizierten Tieren finden. — Auch im übrigen weist der Sektionsbefund bei der septikämischen Form der Schweineseuche und der experimentellen subkutanen Infektion vielfache Analogieen auf. — VOGES hat, von dem LÖFFLERschen Falle ausgehend, eine »kutane Form der Schweineseuche« aufgestellt. Wenn es sich in diesem Falle auch um »kutane« (besser wohl »subkutane«) Schweineseuche handelte, so ist damit noch nicht gesagt, dass die Schweineseucheseptikämie in jedem Falle von der äußeren Haut ausgehen muss; es ist vielmehr sehr wahrscheinlich, dass ein Teil der Septikämieen auf einem anderen Wege zustande kommt, über den wir allerdings nur Vermutungen anstellen können. Sicher ist jedenfalls, dass die Fälle von Schweineseucheseptikämie, in welchen sich keine Veränderungen in der Subcutis finden, nicht auf »kutanem« (i. e. subkutanem) Wege entstanden sind; denn der Eintritt des Bacillus suisepticus durch dieses Atrium könnte bei seiner so ausgeprägten entzündungserregenden Lokalwirkung nicht spurlos erfolgen. Die VOGESsche »kutane Form der Schweineseuche« ist somit nur ein Teil der septikämischen Form.

Die Ansicht JENSENS, dass die septikämische Form der Schweineseuche nicht zur eigentlichen Schweineseuche gehöre, sondern der Wildseuche zuzurechnen sei, ist nicht haltbar. JENSEN führt als Beweis für seine Ansicht an, dass »es nicht gelungen ist, mittelst der Pneumoniebakterie (der Bakterie der pektoralen Schweineseuche) die eigentümliche Septikämieform hervorzurufen«. Solche Versuche im positiven Sinne lagen allerdings zur Zeit der zusammenfassenden Arbeit JENSENS nicht vor, aber auch nicht im negativen Sinne, wie man aus den Worten JENSENS vielleicht entnehmen könnte. — Bezüglich der Herkunft

der Bakterien (mit Rücksicht auf die septikämische oder pektorale Form), mit welchen Schütz künstlich durch subkutane Verimpfung bei Schweinen die Septikämieform erzeugen konnte, ist aus der Arbeit Schütz' Näheres nicht zu entnehmen. Ein Versuch Prettners hat indessen später die vorstehend citierte Forderung Jensens erfüllt. Prettner erzeugte mit Schweineseuchebakterien, die aus dem Lungensaft eines unzweifelhaft mit der pektoralen Form der Seuche behafteten Schweines stammten (»die Lunge war stark hepatisiert und an einigen Stellen waren schon kleine nekrotische Herde«), beim Schwein durch subkutane Einimpfung ein Krankheitsbild, welches der septikämischen Form entsprach. Besonders war auch hier das »enorme Oedem der Haut« von welchem Löffler spricht, vorhanden. — Gegen die Jensensche Ansicht spricht auch der Umstand, dass die Septikämieform im Verlaufe von Epidemieen der pektoralen Form beobachtet wird, ohne dass eine Ansteckung durch Wildseuche in Betracht kommen konnte.

Im allgemeinen ist die Septikämieform der Schweineseuche, im Vergleich zur pektoralen Form, bei welcher die septikämischen Erscheinungen in den Hintergrund treten, ziemlich selten.

Es ist deshalb nicht zu empfehlen, die ganze Krankheit als »Schweineseptikämie« zu bezeichnen, wie es Preisz thut. Diese Bezeichnung ist auch aus Prioritätsgründen nicht berechtigt. Löffler nannte die von ihm beobachtete septikämische Form »Schweineseuche oder Schweineseptikämie«. Schütz, dem wir das erste genauere Studium der Seuche verdanken, beschrieb als erster die pektorale Form und nannte die ganze Krankheit »Schweineseuche«.

2. Die pektorale Form der Schweineseuche.

Die pektorale Form ist die gewöhnliche Erscheinungsform der typischen Schweineseuche. Dieselbe wurde von Schütz zuerst beschrieben. Die Erkrankung betrifft in der Hauptsache die Lunge, die Pleura und den Herzbeutel. Die pektorale Schweineseuche kommt, was ihren Verlauf anbelangt, in zwei Typen, akut und chronisch, vor.

α) Die akute pektorale Schweineseuche.

Pathologisch anatomischer Befund. Die Lunge ist der Sitz einer »multiplen mortifizierenden Pneumonie« (Schütz), die in ihrem Anfangsstadium im allgemeinen den Charakter einer krupös-hämorrhagischen Bronchopneumonie trägt.

Die Lungen sind in mehr oder minder großer Ausdehnung hepatisiert. Die Schnittfläche der hepatisierten Partieen zeigt ein buntes Aussehen. Die einzelnen Lungenlobuli sind teils graurot teils dunkelrot und weisen in ihrem Innern matte, scharf begrenzte, rötlichgelbe oder fahlgelbe Stellen von mürber Beschaffenheit auf. Das interlobuläre Bindegewebe ist verbreitert und mit Flüssigkeit stark durchtränkt. Die nichthepatisierten Lungenteile finden sich vielfach im Zustande des Oedems und zeigen dunkelrote, derbe Stellen. Die Schleimhaut der Bronchien ist geschwollen, gerötet und mit schleimig-eiterigem Sekret bedeckt, welches die kleineren Bronchien häufig verstopft und sich pfropfähnlich aus letzteren auf der Schnittfläche herausdrücken lässt. Die bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen erscheinen vergrößert, stark durchfeuchtet und gerötet.

Die Pleura befindet sich im Zustande einer serofibrinösen Entzündung. Die Brustfellsäcke enthalten eine mehr oder minder große

Menge einer trüben, rötlichgelben Flüssigkeit, untermischt mit Fibrinflocken. An den hepatisierten Lungenpartieen ist die Pleura rauh, glanzlos oder mit fibrinösen Auflagerungen bedeckt. Vielfach finden sich hier auch Verklebungen der Pleurablätter.

Auch der Herzbeutel zeigt meist eine serofibrinöse Entzündung mit Ausscheidung einer trüben, rötlichgelben Flüssigkeit in den Herzbeutelraum und fibrinösen Auflagerungen und Verklebungen seines parietalen und visceralen Blattes.

Von den Veränderungen der übrigen Organe sind hervorzuheben: Parenchymatöse Trübung der Leber, der Nieren und des Herzmuskels, sowie leichte Reizungserscheinungen im Magen und Darm. (Eine schwerere charakteristische Erkrankung des Darmes fehlt).*) Ferner wird nicht selten eine partielle Lebercirrhose (Salmon) sowie Icterus und Schwellung sämtlicher Lymphdrüsen beobachtet. Ein Milztumor fehlt.

In den hepatisierten Lungenpartieen lassen sich, wie schon Schütz angab, die Schweineseuchebakterien in großer Menge nachweisen. Sie finden sich ferner im Exsudat der Pleurasäcke und des Herzbeutels. In großer Menge sind sie auch in den bronchialen Lymphdrüsen vorhanden, wohingegen sie im Blute und den Organen der Bauchhöhle (wenn überhaupt) nur in geringer Zahl anzutreffen sind. Wie Schütz ferner beobachtete, sind die Inhaltsmassen der Bronchien und der Trachea außerordentlich reich an Schweineseuchebakterien, was auch von Fiedeler & Bleisch bestätigt wurde.

Entwicklung der Veränderungen. Die Erkrankung der Lunge beginnt meist mit einer Bronchiolitis, der sich Lungenhyperämie und Lungenödem zugesellen. Infolge der alterierenden Einwirkung der Schweineseuchebakterien auf die Gefäßwände kommt es oft zu multiplen Hämorrhagieen und zur Bildung hämorrhagischer Infarkte. Es sind dies die erwähnten dunkelroten, derben Stellen im ödematösen Lungengewebe. Die eigentliche krupöse Pneumonie bei der Schweineseuche kann nach Marek auf dreierlei Art entstehen. Sie kann hervorgehen 1. aus der Bronchiolitis bezw. aus den durch diese bedingten bronchopneumonischen Herden; 2. aus einem hämorrhagischen Lungeninfarkt; 3. sie kann von vornherein als exquisit fibrinöse Entzündung auftreten. Die krupöse Pneumonie bedingt die Hepatisation der von ihr befallenen Lungenteile. Je nach der Entstehungsart und dem Stadium der krupösen Pneumonie in den einzelnen Lungenlobuli wechselt deren Bild: sie erscheinen bald graurot, bald dunkelrot nebeneinander.

Der toxischen Einwirkung der in den hepatisierten Lungenteilen massenhaft sich vermehrenden Schweineseuchebakterien ist es fast stets zuzuschreiben, dass es an verschiedenen Punkten der pneumonischen Partieen zur Nekrose kommt, die sich dadurch kennzeichnet, dass das Gewebe an der betr. Stelle ein mattes, gelbliches Aussehen annimmt. — Zschokke sucht die Ursache der Nekrose in einer Zirkulationsstörung infolge zu praller Füllung der Alveolen mit extravasierten Blutbestandteilen. Diese Erklärung dürfte jedoch, wie bereits Marek hervorgehoben

*) Smith will zu den Veränderungen der Schweineseuche auch eine krupöse Dickdarmentzündung rechnen. Wie aber bereits Welch & Clement sowie Jensen hervorgehoben haben, müssen derartige Veränderungen der Schweinepest zugezählt werden.

hat, nur für einen kleinen Teil der nekrotischen Herde zutreffen; sie lässt die weiter oben näher behandelte nekrotisierende Wirkung des Schweineseuchevirus außer acht. — Die Nekrose beginnt in den ältesten Teilen der hepatisierten Lungenlobuli (denn diese waren ja der Einwirkung der Schweineseuchebakterien am längsten ausgesetzt), d. i. das Centrum derselben, die Umgebung der Eintrittsstellen der Bronchioli. Die Pneumonie »ist hiernach als ein Multiplum von Krankheitsherden anzusehen, die nur dadurch, dass sie sich aneinanderfügen, den Eindruck der Einheit machen. Jeder gelbe Herd ist das Ergebnis einer lokalen Pneumonie und hat seine selbständige Entstehung, folglich ist die ganze Lunge Sitz einer multiplen mortifizierenden Pneumonie« (Schütz).

Die multiplen primären pneumonischen Herde bilden die Ausgangspunkte eines Weiterwachstums, einer Weiterverbreitung der Bakterien und bedingen damit ein Fortschreiten des pneumonischen Prozesses in der Umgebung eines jeden primären Herdes. Durch ein Konfluieren der Herde und ihrer nekrotischen Zentren kommt es zu jenen, den größten Teil der Lungen kontinuierlich umfassenden schweren Veränderungen mit großen nekrotischen Herden, wie wir sie bei subakut verlaufenden Fällen häufig sehen. (Die nekrotisierende Einwirkung der Schweineseuchebakterien kann in solchen Fällen unterstützt werden durch andere, von außen eindringende Mikroorganismen mit nekrotisierenden Eigenschaften.)

Diejenigen Primärherde, welche in der Nähe der Lungenoberfläche liegen, sind es, die durch Fortleitung des Entzündungsprozesses auf das Lungenfell die Pleuritis verursachen. Die Pleuritis steht somit, wie Schütz hervorhebt, der durch graurote Hepatisation gekennzeichneten fortgeleiteten Entzündung im Innern der Lunge parallel. In subakuten Fällen bleibt es nicht bei der einfachen serofibrinösen Entzündung; es werden im Gefolge umfangreicher fibrinöser Verklebungen Verwachsungen der Pleurablätter herbeigeführt, die dann sogar ein Hinübergreifen der nekrotischen Prozesse auf die Interkostalmuskulatur gestatten (Joest).

Die Pericarditis entsteht durch ein Uebergreifen der Entzündung (per contiguitatem) von der Pleura aus.

Es giebt auch Fälle, in welchen Pleuritis und Pericarditis die einzigen anatomischen Veränderungen der Schweineseuche bilden, in welchen also die Lunge intakt ist. Von der Pleura kann die Entzündung auch auf das Peritoneum übergreifen, so daß sich dann die Schweineseuche unter dem Bilde einer Erkrankung der serösen Häute repräsentiert (pektoral-abdominale Form nach Graffunder).

Graffunder unterscheidet (unter teilweiser Modifikation seiner ersten Abhandlung) als Hauptformen der Schweineseuche, außer der pektoralen Form, noch eine »intestinale« und »exanthematische Form«. Die »intestinale Form« gehört nicht zur Schweineseuche, sondern zur Schweinepest. Die Aufstellung einer »exanthematischen Form« hat eine gewisse Berechtigung insofern, als bei Schweineseucheepidemieen nicht selten verschiedene Erscheinungen seitens der äußeren Haut bei einzelnen Tieren beobachtet werden.

Ausgang und Verlauf. In weitaus den meisten Fällen tritt der Tod ein, noch bevor eine vollständige Zerstörung der Lunge stattgefunden hat. In nur wenigen Fällen vermag der Organismus so lange Widerstand zu leisten, dass an den erkrankten Brustorganen nach Ablauf der akut entzündlichen Prozesse sekundäre Veränderungen vor sich gehen

können und in ganz vereinzelten Fällen kommt es zur Genesung des betreffenden Individuums.

Der Ausgang der Schweineseuchepneumonie bei längerdauernder Erkrankung kann nach Marek ein vierfacher sein: 1. Es kommt zur Resorption der Exsudatmassen und damit zur Restitutio ad integrum (selten). 2. Wenn die Nekrose eines Lungenteiles auf die Wand eines Bronchus übergreift und diese zerstört, so tritt der nekrotische Herd in Kommunikation mit der Außenwelt, und es kommt infolge von Einwanderung fremder Bakterien zur Gangrän und Kavernenbildung. 3. In der Peripherie des nekrotischen Herdes kann sich eine demarkierende Entzündung etablieren, welche zur Bildung eines Sequesters führt. 4. Es kommt zur teilweisen Induration oder Schrumpfung der Lungen. — In den nicht akut zum Tode führenden Fällen von Schweineseuche nehmen die nekrotischen Herde eine trockene, käsige Beschaffenheit an.

Der Ausgang der Pleuritis und Pericarditis bei längerdauernder Krankheit ist meist eine mehr oder weniger umfangreiche Verwachsung der Pleurablätter und des Perikards mit dem Epikard. In seltenen Fällen wird eine gangränöse Pleuritis beobachtet, und zwar dann, wenn ein gangränöser Lungenherd nach dem Brustfellraum zu durchbricht.

β) Die chronische pektorale Schweineseuche.

Der chronische Typus der pektoralen Schweineseuche ist zur Zeit in Deutschland der vorherrschende. Nach Ostertag*) hat sich der Charakter der Schweineseuche in Norddeutschland im Laufe der Jahre verändert:

»Bis zur Mitte der neunziger Jahre des vorigen Jahrhunderts trat die Schweineseuche so auf, wie sie von Schütz beschrieben worden ist, als eine akute Pneumonie, die häufig mit fibrinöser Pleuritis, fibrinöser Pericarditis und in Ausnahmefällen auch mit fibrinöser Peritonitis verbunden war. Seit Mitte der neunziger Jahre des vorigen Jahrhunderts zeigt sich die Schweineseuche vorwiegend als chronische Pneumonie .... Die Schweineseuche kann aber auch jetzt noch als akute Pneumonie mit Pleuritis und Pericarditis auftreten. Dies ist dann der Fall, wenn die Seuche durch chronisch kranke Tiere in unverseuchte Bestände eingeschleppt wird, zuweilen auch wenn chronisch kranke Tiere den schädlichen Einflüssen langer Transporte ausgesetzt sind. Die akute Form kann ferner neben der chronischen, namentlich bei jüngeren Tieren bestehen wie vor 10 Jahren.«

In anderen mitteleuropäischen Ländern (z. B. Oesterreich und Ungarn) scheint jedoch auch heute noch die akute Form der pektoralen Schweineseuche häufiger zu sein.

Die chronische Schweineseuche, wie sie jetzt in Norddeutschland vorherrscht, weicht in ihrem anatomischen Bilde etwas von dem der akuten Form ab. Wir finden seltener die typische »multiple mortifizierende Pneumonie« Schütz', sondern nach Grips**) eine »chronisch verlaufende Pneumonie, die sich durch eine graurote, schlaffe Hepatisation mit feuchter, glatter Schnittfläche charakterisiert«. Das Auftreten von nekrotischen Herden ist dabei kein notwendiges Erfordernis.

---

*) Ostertag, Zur Aetiologie der Schweineseuche. Deutsche tierärztl. Woch., 11. Jahrg., 1903. (Nachtrag bei der Korrektur.)

**) Grips, W., Zur Aetiologie der Schweineseuche. Deutsche tierärztl. Woch., 11. Jahrg., 1903. (Nachtrag bei der Korrektur.)

Der Versuch Grips', den von ihm entdeckten Bacillus pyogenes suis als Erreger dieser chronischen Form der pektoralen Schweineseuche zu proklamieren, hat bereits durch Ostertag eine treffende sachliche Zurückweisung erfahren. Das Studium der vorliegenden Monographie wird Grips des näheren darüber belehren, dass an der ätiologischen Bedeutung des Bacillus suisepticus nicht gerüttelt werden kann.

γ) Pathogenese der pektoralen Schweineseuche.

Die Erkrankung der Lunge bei der Schweineseuche kann eine primäre oder eine sekundäre sein.

Die primäre Erkrankung der Lunge bildet die Regel, ihre sekundäre Erkrankung auf dem Blutwege kommt selten vor, mit anderen Worten: Die Eintrittspforte für den Bacillus suisepticus in den Körper des Schweines liegt für gewöhnlich in der Lunge.

Primäre Erkrankung der Lunge. Schon Schütz zeigte, dass nicht nur die direkte Injektion der Schweineseuchebakterien in das Lungengewebe, sondern auch die Inhalation von zerstäubten Kulturen eine mortifizierende Pneumonie bei Schweinen erzeugt, die in ihrem Bilde der natürlichen Krankheit entspricht. Schütz glaubt deshalb, dass die Lungen »den gewöhnlichen Angriffspunkt des Contagiums abgeben und dass von hier ausgehend die Bakterien sich im Körper verbreiten«.

Das gleiche Ergebnis wie die Schützschen Versuche hatten diejenigen von Karliński sowie Welch & Clement mit intratrachealer Verstäubung bezw. intratrachealer Injektion von Schweineseuchekultur. Diese Versuche beweisen unzweideutig, dass eine Infektion des Schweines von der Lunge aus möglich ist.

Die bakteriologische Untersuchung von Schweinen, die an der pektoralen Form der Schweineseuche zu Grunde gegangen sind, ergiebt, dass der Bacillus suisepticus sehr zahlreich in der erkrankten Lunge, in den bronchialen Lymphdrüsen und den Exsudaten der serösen Häute, spärlich dagegen im Blute und den übrigen Organen vorhanden ist. Wenn auch dies für eine Primärerkrankung der Lunge zu sprechen scheint, so möchte ich doch diesem Befunde keine besondere Beweiskraft beilegen, da, wie bereits an anderer Stelle erwähnt, die Lunge ein Prädilektionsorgan für die Ansiedelung des Bacillus suisepticus ist.

Den besten Beweis, dass die Schweineseucheerkrankung in der Mehrzahl der Fälle von der Lunge ausgeht, liefern die Sektionsbefunde bei Schweinen, die im Anfangsstadium der Erkrankung geschlachtet wurden. Solche Tiere zeigen sehr häufig die Schweineseuchepneumonie mit den typischen Bakterien, ohne dass irgend welche Veränderungen in den übrigen Organen nachweisbar wären. Diesen Befund konnten Lorenz sowie Fiedeler & Bleisch in vielen Fällen erheben. Auch Joest konstatierte bei einem klinisch noch scheinbar gesunden, geschlachteten Ferkel aus einem verseuchten Bestande die beginnende Schweineseuchepneumonie, während er die übrigen Organe des Tieres gänzlich intakt fand. Zudem heben Fiedeler & Bleisch hervor, dass »immer der Bronchus den Mittelpunkt der hepatisierten Stelle bildete«. Endlich weist auch die rapide Ausbreitung der akuten Seuche in seither seuchefreien Beständen (ohne dass die Schweine verschiedener Buchten miteinander in Berührung kommen können) auf eine Infektion durch die Atmungsluft hin (Walther).

Die primäre Infektion der Lunge kann sowohl durch Inhalation der Bakterien wie auch durch Aspiration von bakterienhaltigen Substanzen erfolgen.

Die Inhalation der Bakterien setzt ein Zerstäubtwerden derselben voraus. Wir wissen, dass die Bakterien nicht nur an trockenem Staub haftend der Respirationsluft beigemischt werden können, sondern dass auch eine ausgiebige Verstäubung von Sputum in Form von feinsten Tröpfchen, die in der Luft einige Zeit schwebefähig bleiben, beim Husten erfolgt. Ist das Sputum bakterienhaltig, so wird jedes Tröpfchen, mit der Respirationsluft aufgenommen, der Vermittler einer Lungeninfektion werden können. Wie oben erwähnt, ist aber das Bronchial- und Trachealsekret schweineseuchekranker Schweine außerordentlich reich an Schweineseuchebakterien, die bei den häufigen Hustenstößen in Massen verstäubt werden. Speziell die Tröpfcheninfektion dürfte bei der raschen Verbreitung der Seuche in einem Bestande (ohne dass eine direkte Berührung der Tiere stattfindet) die Hauptrolle spielen.

Wie der oben erwähnte Inhalationsversuch von Schütz zeigt, kann die Infektion mit Schweineseuche bei intakter Lunge eintreten. Es unterliegt jedoch keinem Zweifel, dass das Vorhandensein krankkafter Veränderungen in den kleinsten Bronchien und im Lungenparenchym der Infektion besonders Vorschub leisten muss. Das Tracheal- und Bronchialsekret bietet, wie die Beobachtungen von Schütz sowie von Fiedeler & Bleisch lehren, den Schweineseuchebakterien für ihre Vermehrung günstige Verhältnisse dar. Katarrhalische Zustände der Bronchien werden deshalb die Infektion besonders begünstigen. Das Gleiche gilt von pneumonischen Veränderungen. Abgesehen von Erkältungskrankheiten der Respirationsorgane, ist es besonders der so häufige Parasitismus des Strongylus paradoxus in der Lunge des Schweines, der hier einen Locus minoris resistentiae schafft.

Bereits Smith & Moore sowie v. Rátz wiesen auf die Bedeutung der Parasiten für die Schweineseucheinfektion hin. Nach Olt bedingt die Anwesenheit der Strongyliden in den kleinen Bronchien eine Anschoppung von Schleimmassen, welche die Luftzufuhr zu dem von dem betr. Bronchus versorgten Lungenteil oft gänzlich aufheben. »Wenn in den verlegten Lungenteilen durch Resorption der Luftgehalt nach und nach abnimmt, so steigert sich in gleichem Verhältnis bei der Inspiration der auf dem Bronchialpfropfe lastende Luftdruck. Die Folge ist, dass die Inhaltsmassen des Bronchus in der Richtung nach den Alveolen vorrücken, und Schleimmassen, verfettete Bronchialepithelien, ausgewanderte Zellen, sowie Eier und Embryonen der Würmer bis in die Infundibula und Alveolen eindringen. Diese Exsudate und Fremdkörper genügen für das Zustandekommen einer Pneumonie der betroffenen Lungenläppchen . . . Durch die Strongyliden wird ein pneumonischer Herd geschaffen und damit in zweiter Linie ein geeigneter Boden für die Vegetation der pflanzlichen Parasiten«. Nach dem vorstehenden ist es ohne weiteres klar, welche Bedeutung der Parasitismus des Strongylus paradoxus für die Schweineseucheinfektion haben kann.

Die Aspiration von flüssigen Futterbestandteilen kommt bei gierigem Fressen der Schweine häufig vor. Die aspirierten Teile gelangen zwar im allgemeinen wohl kaum direkt bis in die Lunge, haben aber immerhin Gelegenheit mit dem Schleimbelag des Kehlkopfes und der Trachea in Berührung zu kommen und diesen, wenn sie bakterienhaltig sind, zu infizieren. Nach Fiedeler & Bleisch ist saure Milch ein guter Nährboden für den Bac. suisepticus. Die in den gemeinschaftlichen Futtertrögen verbleibenden

säuernden Milchreste werden durch den während des Fressens von kranken Schweinen ausgehusteten Bronchialschleim infiziert. Die Schweineseuchebakterien vermehren sich in ihnen und verwandeln so die saure Milch in ein äußerst infektiöses Material, das aspiriert, zur Erzeugung der Schweineseuchepneumonie Veranlassung geben kann. Fiedeler & Bleisch konstatierten auch experimentell die Gefährlichkeit infizierter saurer Milch. Sie injizierten einem Schwein saure Milch, welche Schweineseuchebakterien enthielt, in die Trachea und spritzten gleichzeitig von derselben Milch dem Tiere in die Nase, so dass es sich verschluckte und stark hustete. Das Tier starb am 10. Tage. Bei der Sektion ergab sich eine multiple mortifizierende Pneumonie.

Aus Versuchen von Preisz ist zu entnehmen, dass die Inkubationsdauer bei natürlicher Infektion mit Schweineseuche (pektorale Form) mindestens 5 Tage beträgt, dass von der Infektion bis zum Eintritt der ersten Todesfälle an pektoraler Seuche 14—20 Tage zu rechnen sind. Dem entsprechen auch etwa die in der Praxis gemachten Beobachtungen von Ulrich und Graffunder. Nach ersterem schwankt die Inkubationszeit zwischen 5 und 15 Tagen, Graffunder berechnet dieselbe auf 5 bis 10 Tage.

Sekundäre Erkrankung der Lunge. Die Lunge kann bei der Schweineseuche auch sekundär auf dem Blutwege erkranken. Diese Erkrankungsart findet sich indessen anscheinend sehr selten.

Die Versuche von Preisz und Karliński haben gezeigt, dass man durch subkutane Einverleibung des Bacillus suisepticus beim Schwein eine ähnliche nekrotisierende Pneumonie erzeugen kann, wie sie die natürliche pektorale Schweineseuche darbietet. In den meisten Fällen werden indessen die Schweine, die Gelegenheit haben, sich subkutan mit vollvirulenten Schweineseuchebakterien zu infizieren, nicht die pektorale, sondern die septikämische Form der Schweineseuche acquirieren.

Eine Infektion auf dem Blutwege (von der äußeren Haut aus) kann man mit Buch für die Fälle annehmen, in welchen lediglich eine Erkrankung der serösen Häute vorliegt, die Lungen aber intakt sind.

Nach der Ansicht von Preisz erfolgt die Infektion des Schweines mit Schweineseuche in der Regel vom Verdauungskanal aus, und zwar bilden die Darmläsionen bei der Schweinepest die Eingangspforten für die Infektion mit dem Bacillus suisepticus, der dann auf dem Wege des Kreislaufes zu den Lungen gelangt und sich hauptsächlich in diesen ansiedelt.

Dass der Bacillus suisepticus gelegentlich auch einmal vom Darme aus in den Organismus eindringen kann, insbesondere wenn bereits eine anderweitige Erkrankung des Intestinaltractus besteht, wird von niemand bezweifelt werden. Auch die Möglichkeit, dass auf diesem Wege, sofern es nicht zu einer Septikämie kommt, die pektorale Form der Schweineseuche entstehen kann, ist zuzugeben. Es muss aber entschieden bestritten werden, dass die Infektion vom Darme aus bei der Schweineseuche die Regel bildet.

Wie die Fütterungsversuche und Versuche intraintestinaler Infektion von Schütz, Raccuglia, Salmon, Karliński, Prettner, Welch & Clement sowie auch Preisz ergaben, ist das gesunde Schwein der Infektion mit dem Bacillus suisepticus vom Verdauungstractus aus nicht zugänglich. Preisz sucht indessen die Eingangspforte für das Virus auch nicht im gesunden Darm, sondern im pathologisch veränderten Darm,

und zwar in den Läsionen desselben bei der Schweinepest. Die Infektion des Schweines vom Darme aus hat zur Voraussetzung, dass der Schweineseuchebacillus »den Magen unbeschadet seiner Virulenz zu passieren vermag«. Das scheint thatsächlich, wenn auch nicht immer, unter besonderen Verhältnissen der Fall zu sein. Das häufige Vorkommen des Bacillus suisepticus im Darme von schweinepestkranken Schweinen*) und sein in einigen Fällen beobachtetes Nichtvorkommen im Darme gesunder Schweine beweist nur, dass bei ersteren eine Vernichtung der Bakterien durch die Verdauungssäfte nicht stattfand, nicht aber dass die im Darm befindlichen Bakterien ihre Wirte wirklich vom Darme aus infizierten**); ebensowenig wie das Vorkommen von virulenten »wilden« Schweineseuchebakterien auf der Schleimhaut der Nasen- und Rachenhöhle von Schweinen beweist, dass eine Infektion dieser Tiere von der Nasen- und Rachenschleimhaut aus erfolgt.

Den strikten Beweis, dass die oft im Darme schweinepestkranker Schweine vorhandenen Schweineseuchebakterien die Tiere von hier aus infizieren und die pektorale Form der Seuche erzeugen, bleibt Preisz schuldig.

Dieser Beweis hätte nur dadurch erbracht werden können, dass Schweine, deren Nasen- und Rachensekret frei von schweineseucheähnlichen Bakterien befunden war, künstlich per os zunächst mit reiner Schweinepest und weiterhin durch die in den Magen eingeführte Schlundsonde mit Schweineseuche infiziert wurden. Dass zu einem solchen Versuche nur Schweine genommen werden, deren Nasen- und Rachensekret frei von »wilden« Schweineseuchekeimen ist, ist deshalb von großer Bedeutung, weil die etwa vorhandenen »wilden« Keime bei dem durch die erzeugte Schweinepest seiner Widerstandskraft zum Teil beraubten Organismus in die Bronchien und die Lunge eindringen und hier eine primäre Schweineseuchepneumonie erzeugen könnten. Die Benutzung der Schlundsonde zu der nachfolgenden Schweineseucheinfektion soll aus dem gleichen Grunde die etwaige Ansiedelung von Schweineseuchebakterien im Maul- und Rachenschleim verhüten.

Wollte man, dem Vorgange von Preisz entsprechend, die Entstehung der Schweineseucheinfektion stets auf Pestläsionen im Darme zurückführen, so müsste man konsequenterweise auch anderen Darmläsionen eine gleiche pathogenetische Bedeutung für die Schweineseuche beilegen. Als solche würden Entzündungszustände und Verletzungen durch Parasiten besonders in Betracht kommen.

Dass übrigens nicht nur die intakte, sondern auch die lädierte oder pathologisch veränderte Darmschleimhaut der Schweineseucheinfektion nicht so leicht zugänglich ist, zeigt ein Versuch Prettners.

Derselbe fütterte vier junge Hunde, die für die (intraperitoneale) Infektion mit dem Bacillus suisepticus sehr empfänglich sind, drei Wochen lang mit schweineseuchebakterienhaltiger Milch, ohne dass die Tiere erkrankten, obwohl

*) Das regelmäßige Vorkommen des Bacillus suisepticus im Darme schweinepestkranker Schweine ist von Preisz nicht bewiesen worden.

**) Da virulente Schweineseuchebakterien nicht selten auch bei gesunden Schweinen aus seuchefreien Beständen im Nasen- und Rachenschleim angetroffen werden (siehe weiter unten) und von hier aus unter besonderen Verhältnissen (Störung der Magenfunktion) auch in den Darm gelangen können, so ist die von Preisz erörterte Frage nach der Herkunft der im Darme der pestkranken Schweine gefundenen Seuchebakterien irrelevant.

zwei von diesen Hunden überdies noch eine Woche lang Glassplitter verabreicht erhalten hatten. Bei der Sektion dieser beiden Tiere wurde eine Enteritis festgestellt. Trotz der unzweifelhaft bestehenden Darmläsionen bei diesen empfänglichen Tieren kam es also nicht zu einer Infektion vom Darme aus.

Endlich liefert das Vorkommen reiner Schweineseucheepidemieen (siehe unter dem Abschnitt »Mischinfektion« dieses Kapitels) den endgiltigen Beweis, dass zum Zustandekommen der typischen Schweineseucheerkrankung der Lunge Schweinepestläsionen des Darmes durchaus nicht notwendige Vorbedingung sind.

Für die Annahme einer Schweineseucheinfektion vom Darme aus in dem Sinne, wie sie Preisz verficht, liegt somit durchaus kein Grund vor. Wenn man die Momente, die für eine primäre Infektion der Lunge sprechen, vor allem auch den Schützschen Inhalationsversuch, gebührend würdigt (was Preisz in seiner Arbeit nicht thut), so muss man vielmehr zu der Ueberzeugung gelangen, dass es sich bei der Schweineseuche in der Regel um eine primäre Infektion der Lunge handelt.

b) Andere Tiere.

Von verschiedenen Autoren wird über natürliche Uebertragung der Schweineseuche auf andere Tiere berichtet. Die meisten derartigen Mitteilungen beziehen sich auf Wiederkäuer.

Galtier studierte eine an verschiedenen Orten herrschende, seither unbekannte Seuche der Schafe. Dieselbe bestand in einer Pneumoenteritis. Es wurde festgestellt, dass die Schafe mit schweineseuchekranken Schweinen zusammen gewesen waren oder Weiden benutzt hatten, auf welchen die Kadaver schweineseuchekranker Schweine nachlässig verscharrt worden waren. Im einen Falle war ein Schwein erkrankt, während 55 Stück Hammel eingingen. Im anderen Falle erkrankten von 94 Schafen 73, und 45 von diesen verendeten. Durch Rückübertragung der Seuche von den Hammeln ließ sich bei Schweinen die Schweineseuche erzeugen. Der Nachweis der Bakterien wurde durch mikroskopische und kulturelle Untersuchung sowie durch Versuche an kleinen Tieren erbracht. Auch bei einem algerischen Schafe konstatierte Galtier die Schweineseuche. Aehnliche Beobachtungen wie Galtier machte Jeffries bei Schafen in Amerika. — Keleti beobachtete während des Herrschens der Schweineseuche unter den Lämmern desselben Gehöftes eine infektiöse Pleuropneumonie. Die Sektion ergab hochgradige Anämie, lobuläre Pneumonie mit punktförmigen Nekrosen, serofibrinöse Pleuritis und Pericarditis. (Der Befund entsprach somit vollständig der pektoralen Schweineseuche.) Die hepatisierten Lungenpartieen und der Bronchialschleim enthielten massenhaft, das Pleuraexsudat spärlicher, bipolar sich färbende Bakterien, die denen der Schweineseuche vollkommen glichen. Die Seuche hörte auf, nachdem die Lämmer in ein seuchefreies Gehöft gebracht worden waren.

Das Vorkommen der Schweineseuche bei einem Ochsen beschreibt Galtier. Die Sektion ergab Hyperämie, beginnende Hepatisation und intralobuläres Oedem der Lunge, Ekchymosen unter dem Endokard, fibrinöse Peritonitis, Hyperämie, markige Schwellung und punktförmige Blutungen in den Mesenterialdrüsen. — Alexander beobachtete, dass drei Kälber, welche mit verseuchten Schweinen auf der Weide gewesen waren, schwer erkrankten und in kurzer Zeit eingingen. In der Subcutis fanden sich neben ödematöser

Infiltration zahlreiche punktförmige Blutungen; die Lungen enthielten eine Anzahl thalergroße katarrhalische Herde.

Hutyra giebt an, dass Hunde während einer Schweineseucheepidemie massenhaft zu Grunde gingen, nachdem sie Fleisch von verendeten Schweinen gefressen hatten. Die Sektion ergab akute Magen- und Darmentzündung. Derselbe Autor berichtet über ein Massensterben der Ratten während des Herrschens der Schweineseuche.

Die Frage, ob Geflügel von schweineseuchekranken Schweinen angesteckt werden kann, findet sich in der Litteratur nicht mit Sicherheit beantwortet. Schreiber ist geneigt, eine Uebertragung der Seuche auf das Geflügel anzunehmen. — Umgekehrt beobachteten Stang & Pferdorff eine Infektion von Schweinen mit Geflügelcholera.

Wenn es auch in den meisten der vorstehend aufgeführten Fälle nicht als erwiesen gelten kann, dass die beobachtete Krankheit wirklich durch den Bacillus suisepticus erzeugt wurde, so kann doch angenommen werden, dass die Schweineseuche unter besonderen, günstigen Bedingungen auf gewisse andere Tierspecies übertragbar ist. Diese Annahme erhält durch das Ergebnis der entsprechenden experimentellen Uebertragungen der Schweineseuche eine weitere Stütze.

Der Mensch ist der Infektion mit dem Schweineseucheerreger nicht zugänglich. Wie Ostertag hervorhebt, ist vor der Entdeckung der spezifischen Natur der Schweineseuche das Fleisch der mit der nichtseptikämischen Form der Schweineseuche behafteten Tiere ausnahmslos genossen worden, ohne dass Schädigungen der menschlichen Gesundheit beobachtet wurden. Die von Ponchet und Zschokke beschriebenen Fälle, in welchen das Fleisch schweineseuchekranker Schweine schädlich gewirkt haben soll, sind, wie Ostertag gezeigt hat, durchaus nicht einwandsfrei. Dasselbe dürfte für die von Lenkei angeführten Fälle gelten. Deshalb ist die Forderung von Fiedeler & Bleisch, mit Rücksicht auf die eventuelle Gesundheitsschädlichkeit des Fleisches schweineseuchekranker Tiere diesen gegenüber die Fleischbeschau besonders vorsichtig zu handhaben, wie Ostertag betont, nicht gerechtfertigt.

V. Ueber das Vorkommen von Schweineseuchebakterien bei gesunden Tieren.

Smith, Moore, Bang und Karliński fanden, dass im Nasen- und Rachenschleim gesunder Schweine aus gesunden Beständen Bakterien vorkommen, die sich, abgesehen von ihrer geringen Virulenz, gar nicht oder nur wenig von echten Schweineseuchebakterien unterscheiden. Ueber die Häufigkeit des Vorkommens derartiger Bakterien bei gesunden Schweinen geben die von Karkiński mitgeteilten Zahlen ein Beispiel. Dieser Forscher untersuchte in Bosnien im ganzen 214 Schweine aus Gegenden, in welchen weder Schweineseuche, noch Schweinepest herrschte, auf das Vorhandensein von Schweineseuchebakterien im Nasen- und Rachenschleim und fand dieselben in nur 27 Fällen nicht vor. Von den vorerwähnten anderen Autoren liegen genaue Angaben über die Häufigkeit dieses Befundes nicht vor. Jedenfalls ist anzunehmen, dass Schweineseuchebakterien oder schweineseucheähnliche Bakterien weitverbreitete Bewohner der Nasen-

und Rachenhöhle gesunder Schweine sind. Smith wies dieselben Bakterien außerdem in den oberen Luftwegen der Katze, des Hundes, des Rindes und des Pferdes nach. Jensen fand dieselben in der Maulhöhle des Kalbes. Karliński konnte das Vorkommen von Schweineseuchebakterien in den Luftwegen des Rindes, des Hundes und der Katze nicht bestätigen, er fand die Bakterien aber im Kote gesunder Enten und Hühner.

Die Schweineseuchebakterien der Nasen- und Rachenhöhle des Schweines, die man als »wilde« Schweineseuchebakterien bezeichnen könnte, wachsen, wie Karliński angiebt, am besten in flüssigem Schweineserum oder Schweineserumagar. Ihr Wachstum ist im allgemeinen schneller als das der echten Schweineseuchebakterien. Kulturell unterscheiden sie sich nach Karliński dadurch von letzteren, dass sie auf alkalischen Kartoffeln einen »sehr zarten, strohgelben, auf den Strich beschränkten Belag« bilden. Nach Erlangung voller Virulenz durch Tierpassagen wird das Wachstum jedoch dem des virulenten Schweineseuchebacillus gleich.

Der im Nasen- und Rachenschleim gesunder Schweine gefundene Bacillus suisepticus zeigt fast stets eine sehr geringe Virulenz. Karliński sah, dass eine subkutan mit 0,1 ccm einer zweitägigen Kultur geimpfte Maus erst nach vier Tagen, ein mit gleicher Menge intraperitoneal geimpftes Meerschweinchen sowie ein subkutan geimpftes Kaninchen nach sieben Tagen, ein intravenös geimpftes Kaninchen nach vier Tagen starb. Durch systematische Tierpassagen vermochte Karliński die Virulenz so bedeutend zu steigern, dass sie diejenige der gewöhnlichen Schweineseuchekulturen fast erreichte. Mit einer derartig virulent gemachten Kultur konnte derselbe Forscher »ein Ferkel in der Menge von 1 ccm bei subkutaner Applikation binnen 17 Tagen unter Erscheinungen typischer Schweineseuche töten.« Dieser Versuch ist von besonderer Wichtigkeit; denn er beweist, dass in der Nasen- und Rachenhöhle gesunder Schweine echte Schweineseuchebakterien vorkommen.

Wirken diese Bakterien unter Umständen pathogen und in welcher Beziehung stehen sie zu der Verbreitung der Schweineseuche? — Diese Frage ist von großer Bedeutung. Zunächst steht fest, dass die »wilden« Schweineseuchebakterien durch ihre bloße Anwesenheit bei gesunden Schweinen keinerlei Krankheitserscheinungen bedingen. Es ist aber möglich und durch Versuche Karlińskis bewiesen worden, dass die Bakterien bei anderweitiger Erkrankung des Organismus, z. B. Vergiftung mit abgetöteten Schweinepestkulturen (Karliński) aggressiv werden und dem eigenen Wirt gegenüber pathogen wirken können. Geht eine solche Invasion der Bakterien mit einer derartigen Steigerung ihrer Virulenz einher, dass sie nunmehr auch andere Schweine zu infizieren imstande sind, so würden die Vorbedingungen für das Entstehen einer Epidemie von Schweineseuche gegeben sein. Mehrere der obengenannten Autoren sind geneigt, den »wilden« Schweineseuchebakterien eine gewisse Bedeutung für die Entstehung von Schweineseucheausbrüchen und insbesondere für die Entstehung der Mischinfektion mit Schweinepest beizulegen.

An der Möglichkeit der Entstehung von Schweineseucheepidemieen durch die »wilden« Schweineseuchebakterien und besonders einer Sekundärinfektion beim Bestehen der Schweinepest ist nicht zu zweifeln. Ich bin davon überzeugt, dass die »wilden« Bakterien unter Umständen bei ihrem eigenen Wirt eine Erkrankung der Lunge (in die sie von der

Rachenhöhle direkt zu gelangen vermögen) hervorrufen können, ich glaube jedoch nicht, dass sie in epidemiologischer Hinsicht allein (d. h. ohne Schweinepest oder andere die Resistenz des Organismus herabsetzende Momente) sehr gefährlich sind. — Es ist zu bedenken, dass es mehrerer Tierpassagen bedarf, um den fast stets sehr wenig pathogen wirkenden Bakterien das Maß von Virulenz zu verleihen, das zur Auslösung einer spontanen Schweineseucheinfektion bei gesunden Schweinen notwendig ist. Sodann müssten bei dem häufigen Vorkommen und der weiten Verbreitung der »wilden« Schweineseuchebakterien Spontanausbrüche der Seuche sehr häufig sein. Das ist aber nicht der Fall, vielmehr sehen wir, dass Ausbrüche von reiner Schweineseuche stets auf Ansteckung von anderen Seuchenherden aus zurückzuführen sind.

Schweinepest.

Syn.: Hogcholera (SALMON); Swineplague (Billings); Amerikanische Schweineseuche; Swinefever (Brown [England]); Svinpest, Svinediphtheritis [Schweden, Dänemark].

Der Erreger der Schweinepest ist der Bacillus suipestifer (FLÜGGE, PREISZ).

Wie in der Einleitung bereits erwähnt, ist Nordamerika als die Heimat der Schweinepest zu betrachten. Die schweren Verluste, welche die Krankheit hier Jahr für Jahr verursachte, veranlassten im Jahre 1878 den Kongress eine Kommission zur Erforschung derselben einzusetzen. Von den Mitgliedern dieser Kommission war es besonders DETMERS, der als erster die bakterielle Natur der Krankheit betonte. Derselbe beschrieb auch mehrere Bakterien (zunächst ein »Bacterium suis«, dann einen Micrococcus) als Erreger der Seuche. Es gelang ihm indessen nicht, den ursächlichen Zusammenhang dieser Mikroorganismen mit der Krankheit nachzuweisen; es muss bezweifelt werden, dass er den wirklichen Erreger der Schweinepest vor sich gehabt hat. SALMON sprach zunächst ebenfalls einen in vielen Fällen der Krankheit gefundenen Micrococcus als den Erreger der Seuche an. Aber auch dieser Mikroorganismus konnte als das ursächliche Moment der Krankheit nicht gelten. — Die Entdeckung des eigentlichen Erregers der Schweinepest, des Bacillus suipestifer, geschah 1885 durch SALMON & SMITH*) im »Bureau of animal industry«. Dieses Institut hat sich auch bei der weiteren Erforschung der Seuche die führende Stelle zu wahren gewusst. Seinen Mitgliedern, insbesondere SMITH, verdanken wir zahlreiche wertvolle Arbeiten auf diesem Gebiete.

I. Morphologie des Bacillus suipestifer.

Der Bacillus suipestifer (FLÜGGE, PREISZ) — Syn.: Bacillus cholerae suis (SMITH) — muss im System der Coli- und Typhusgruppe angegliedert werden. FLÜGGE rechnet ihn mit Unrecht zur Gruppe der hämorrhagischen Septikämie. SMITH befürwortet die Schaffung einer besonderen »Hogcholeragruppe«, in welche er außer dem Hogcholeraerreger mit seinen Varietäten alle Bakterien einreihen will, deren Größe annähernd mit dem Bacillus suipestifer übereinstimmt, welche Gelatine nicht verflüssigen und deren gärungserregenden Eigenschaften dieselben

*) Aus den Publikationen des »Bureau of animal industry« ist mit Sicherheit nicht zu entnehmen, wer der eigentliche Entdecker ist. Doch scheint aus späteren Arbeiten SMITHS hervorzugehen, dass diesem der Hauptanteil an der Entdeckung zukommt.

sind wie diejenigen des Schweinepesterregers*). Ob die Schaffung einer besonderen Schweinepestgruppe berechtigt und zweckmäßig ist, erscheint sehr fraglich. Es würde zu weit führen, auf diesen Punkt hier näher einzugehen.

Die Fundstätten des Bacillus suipestifer im Körper des Schweines sind hauptsächlich die Milz und die Mesenterialdrüsen. In den Darmgeschwüren und sonstigen Darmläsionen bei der Schweinepest ist der Nachweis des Krankheitserregers meist schwierig. Am spärlichsten (auch in akuten Fällen) findet er sich im Herzblute. In manchen, besonders chronischen Fällen von Schweinepest werden die Bakterien auch an den gewöhnlichen Fundstätten vermisst.

Ein charakteristischer morphologischer Unterschied zwischen den aus dem Tierkörper entnommenen und den künstlich kultivierten Bakterien lässt sich kaum nachweisen.

Der Bacillus suipestifer stellt sich als ein Kurzstäbchen mit gut abgerundeten Enden oder als ein mehr ovales Gebilde dar. Seine Länge beträgt 1,2—1,5 μ (seltener bis 1,8 μ), seine Breite etwa 0,6 μ. Gestalt und Größenverhältnisse sind gewissen Schwankungen unterworfen. Im Tierkörper treten die Bakterien meist als ovale oder kurzstäbchenförmige Gebilde auf. In künstlichen Kulturen erscheint die Stäbchenform meist ausgeprägter. Es kommen hier längere Exemplare, ja selbst lange Fäden und leicht gebogene Glieder vor (Preisz); stets weisen aber auch diese Formen gut abgerundete Enden auf. Bei schneller Vermehrung erinnern die Einzelzellen oft an Kokken, jedoch erscheinen sie niemals vollkommen rund, sondern immer überwiegt eine Dimension.

Meist kommen die Bakterien einzeln oder zu zweien verbunden vor. Selten bilden sie größere Verbände. Letzteres ist die Regel für flüssiges Blutserum und für Bouillon unter anaëroben Verhältnissen. Längere, an Streptokokkenketten erinnernde Formen kamen auch in einigen Fällen im Darminhalt von Versuchstieren (Taube, Ratte) zur Beobachtung (Frosch).

Die **Färbung** der Schweinepestbakterien gelingt leicht mit wässerigen Lösungen basischer Anilinfarbstoffe. Selbst nach kurzer Einwirkung der Farblösung kommt eine intensive Färbung zustande. Dieselbe ist jedoch weder alkohol- noch säurefest. Bakterien aus älteren Kulturen tingieren sich schwächer und ungleichmäßig.

Die Färbung der Schweinepestbakterien ist entweder eine gleichmäßige oder ihre Enden erscheinen stärker tingiert, während die Mitte mehr oder weniger farblos bleibt. Je nachdem die helle Mittelpartie mehr Gürtelform oder mehr die Form eines runden oder ovalen »sporenähnlichen« Flecks besitzt, kann man von Polfärbung oder von »peripherer Färbung« (Smith) sprechen. Bald tritt die helle Mittelpartie, die übrigens auch an den lebenden, ungefärbten Bakterien im hängenden Tropfen deutlich wahrnehmbar ist, mehr in der einen, bald mehr in der anderen Form hervor, so dass man die »periphere Färbung« keineswegs als charakteristisch ansehen kann, wie Smith dies zu thun scheint. Wie Frosch konstatierte, »spielen für die Differenzierung des Inhaltes, für die Darstellung des ungefärbten Mittelstückes Herkunft und Alter der Organismen, Konzentration der Farblösung und Dauer ihrer Einwirkung

*) Smith rechnet außer dem Bacillus suipestifer zur »Hogcholeragruppe« den Bacillus enteriditis Gaertner, den Bacillus typhi murium und einen Bacillus, welcher beim Abortus einer Stute gefunden wurde.

eine nicht zu unterschätzende Rolle. Trifft man in dieser Beziehung nicht das Richtige, so erhält man gleichmäßig über die ganze Länge gefärbte Organismen, an denen einen Differenzierung der Mitte und der Enden nicht zu sehen ist«. Aus diesem Grunde sahen die verschiedenen Autoren, welche Polfärbung beim Bacillus suipestifer konstatierten, die Erscheinung bald ausgeprägter bei Bakterien aus dem Tierkörper, bald besser bei solchen aus künstlichen Kulturen. (Raccuglia fand die Polfärbung nur in Präparaten aus dem Tierkörper, Afanassieff am deutlichsten bei Kulturen auf saueren Kartoffeln, Karliński nur bei ganz jungen Kulturen.) Nach Frosch gelingt die Polfärbung bezw. »periphere Färbung« bei Präparaten aus Blut, Organen und Bouillonkulturen verhältnismäßig leicht, während der Versuch, an Bakterien von festen Nährböden derartige Bilder zu gewinnen, auf Schwierigkeiten stößt. »Doch gelingt auch dies durch eine für jeden Fall auszuprobierende, vorsichtige Färbung mit dünnen Lösungen oder bei schonender Anwendung von Karbolfuchsin und nachfolgendem Differenzieren mit Alkohol, welch letztere Methode sich auch für Ausstrichpräparate aus Organen eignet«. Raccuglia und Karliński erhielten schöne Präparate mit vorsichtiger Methylenblaufärbung.

Böder hat versucht, die Ursachen für die Polfärbung und Polkörnerbildung beim Bacillus suipestifer festzustellen. Im Gegensatz zu Karliński, welcher das Phänomen nur bei ganz jungen Kulturen beobachtete, konstatierte Böder, dass die Differenzierung des Bakterienleibes am ausgesprochensten gerade bei älteren Kulturen erschien. »Auch der Nährboden selbst übte dabei einen Einfluss aus, welcher sich jedoch nicht immer in gleicher Weise bestimmen ließ«. Schweinepestbakterien von Kartoffelkulturen zeigten »zu bestimmten Zeiten« die gleichen Retraktionserscheinungen (Polkörnerbildung) in ihrem Protoplasma wie die auf demselben Nährboden gezüchteten Typhusbakterien; auch Schweinepestbakterien aus Traubenzuckerbouillon ließen ähnliche Erscheinungen erkennen. Was das Verhältnis der Erscheinung der Polfärbung zu der Polkörnerbildung anbelangt, so ist zu bemerken, dass die durch erstere gekennzeichnete vermehrte Anhäufung von chromatischer Substanz an den Polen der Bakterien anscheinend den Uebergang zu den Polkörnern darstellt.

Die Polkörnerbildung, wie auch die verdichteten Polenden der Bakterien hält Böder für »das Zeichen einer beginnenden Degeneration«, die bei Kartoffel- und Traubenzuckerbouillonkulturen auf Säurewirkung zurückgeführt werden kann. Für die Deutung der Polkörner als Degenerationserscheinung sprach auch folgender Versuch:

Wurden Schweinepestkulturen einer Temperatur von 42—48° ausgesetzt, »so trat bei gleichzeitiger Abnahme der Beweglichkeit fast ausnahmslos deutliche Bildung von Körnern ein, die sich in den bei weitem meisten Fällen als »Polkörner« charakterisierten . . . . Je höher die Temperatur war, desto deutlicher erschienen die Polkörner. Gleichwohl waren die Bakterien nicht vollkommen abgestorben, sondern vereinzelt noch beweglich . . . . Durch Hitzewirkung allein erklärte sich diese Veränderung keineswegs, vielmehr schien ein gewisser Grad von Lebensthätigkeit des Protoplasmas für die Polkörnerbildung notwendig zu sein«; denn stundenlange Einwirkung höherer Temperaturen brachte die Erscheinung nicht zuwege, während dieselbe andererseits auch durch Zusatz von 5prozentigem Karbolwasser zu Kulturen, die bei 37° gehalten wurden, erzeugt werden konnte. Wie Böder bemerkt, ist eine derartige Wirkung hoher Temperaturen auf die Schweinepestbakterien nichts

für diese Spezifisches; denn mehrere andere Bakterienarten verhielten sich unter den gleichen Bedingungen analog.

Jedenfalls geht aus den Untersuchungen besonders von Frosch und Böder hervor, dass die Polfärbung beim Schweinepestbacillus nichts Außergewöhnliches ist und dass somit die Polfärbung nicht als unterscheidendes Merkmal zwischen Bacillus suisepticus und Bacillus suipestifer angesehen werden kann. Höchstens würde die Polfärbung, wie Böder betont, in »quantitativer Hinsicht zur Unterscheidung dienen können«, da beim Bacillus suisepticus die Polfärbung im allgemeinen häufiger und regelmäßiger beobachtet wird als beim Bacillus suipestifer.

Das Phänomen der Polfärbung beim Bacillus suipestifer wurde von Billings mit dessen Teilung in Zusammenhang zu bringen versucht. Billings giebt auf Grund seiner Untersuchung der Bakterien im Bouillontropfen an, dass beim Beginn der Teilung die »weiße Substanz« sich vermehre, wodurch die gefärbten Polenden weiter auseinanderrückten und dass dann die beiden Enden als kokkenähnliche Gebilde freiwürden, während die »weiße Substanz« verschwinden sollte. Frosch und Böder konstatierten jedoch bei ihren Beobachtungen im Agartropfen, dass die Teilung des Bakterienleibes ohne Differenzierung des Protoplasmas durch Abschnürung in der Mitte vor sich ging »und dass bald nachher in der Mitte der ovalen, kokkenähnlichen Teilungsprodukte jene hellere Stelle wiederum auftritt«. Nach Böder beläuft sich die Dauer der Generationsentwicklung auf etwa 20 Minuten.

Eine Färbungsmethode, durch welche sich der Bacillus suipestifer scharf von anderen ähnlichen Mikroorganismen unterscheiden ließe, giebt es nicht.

Zur Darstellung des Schweinepesterregers im Gewebe eignen sich verschiedene basische Anilinfarben, besonders aber Methylenblau oder Löfflers Methylenblau mit nachfolgender kurzer Differenzierung der Schnitte in schwacher Essigsäure. Auch die von Nicolle angegebene Methode, bei welcher der Färbung mit Löfflers oder Kühnes Blau (1—3 Minuten) und der Differenzierung mit ganz schwacher Essigsäure eine kurze Beizung der Schnitte in Tanninlösung (1 : 10) folgt, ist für den Schweinepesterreger verwendbar.

Nach der Methode von Gram entfärbt sich der Bacillus suipestifer.

Beweglichkeit. Der Bacillus suipestifer ist beweglich. Im hängenden Tropfen lassen die einzelnen Individuen eine sehr lebhafte Eigenbewegung erkennen. Teils sieht man die Bakterien schnell das Gesichtsfeld durcheilen, wobei sie »eine rasche, schlangenförmige Pendelbewegung ausführen, indem die beiden Enden sich nach entgegengesetzter Richtung seitwärts bewegen« (Raccuglia), teils führen sie eine rasche, rotierende Bewegung an Ort und Stelle aus. Längere Stäbchen bewegen sich weniger lebhaft.

Die Beweglichkeit ist am ausgeprägtesten bei jungen Kulturen. Mit dem Aelterwerden erlischt sie allmählich, so dass beispielsweise in zwei Wochen alten Kulturen nur noch vereinzelte Individuen beweglich angetroffen werden (Frosch). Im flüssigen Blutserum sowie in anaëroben Bouillonkulturen fehlt die Eigenbewegung (Frosch).

Die Motilität lässt sich auch bei den Schweinepestbakterien beobachten, die direkt aus dem Tierkörper entnommen sind. Wenn man ein kleines

Stückchen Milzpulpa vom infizierten Kaninchen in einem Tropfen sterilen Wassers verreibt und das Ganze als hängenden Tropfen betrachtet, so erscheinen in 1—2 Minuten die Bakterien ebenso beweglich wie diejenigen aus Kulturen (Salmon & Smith).

Seine lebhafte Beweglichkeit verdankt der Bacillus suipestifer dem Besitz einer Anzahl von Geißeln. Ihre Zahl ist nicht regelmäßig, sie hängt von der Länge des einzelnen Individuums ab. Smith & Moore fanden am häufigsten 2—5, seltener 8 oder 9 Geißeln bei einem Individuum. Nach Preisz können in guten Präparaten auch kurze Stäbchen oft 10—15 oder noch mehr Geißeln aufweisen. Den Hauptwert in differentialdiagnostischer Beziehung legt Preisz auf das Vorhandensein eine Mehrzahl von Geißeln — das Bacterium coli besitzt dagegen deren nur eine (selten zwei). — Die Länge der Cilien wird von Smith & Moore auf 7—12 μ angegeben. In einem Falle wurde ein Flagellum von 18 μ Länge gefunden. Die Geißeln sind rings um die ganze Bakterienzelle angeordnet. Der Bacillus suipestifer gehört demnach zu den peritrichen Bakterien (Preisz).

Die Cilien lassen sich durch die Methode von Löffler oder von van Ermengem gut zur Darstellung bringen. Bei Anwendung der ersteren Methode erscheinen die Geißeln stets sehr dünn und fein, sowie blass gefärbt. »Aber auch die Bazillen zeigen nicht jene intensive Färbung, wie andere, nach dieser Methode gefärbt, sondern sie sind sehr häufig blass und ungleichmäßig gefärbt; ihre Mitte oder die beiden Enden fast ungefärbt; besonders häufig findet man sehr lange, mit feinen Cilien ringsherum besetzte Bazillen, die kaum gefärbt sind, sondern bloß intensiv gefärbte Körnchen enthalten« (Preisz). Dieses Verhalten der Cilien und des Bakterienleibes bei der Geißelfärbung sieht Preisz als »ziemlich charakteristisch« an. Häufig trifft man auch die Bakterien zu kleinen Klümpchen zusammengeballt; von der Peripherie des Klümpchens ragen dann die Geißeln als »medusenhaarartig verfilzte« Masse hervor (Karliński). Der Bakterienleib erscheint nach Anwendung des Löfflerschen Verfahrens nicht größer als bei Tinktion mit gewöhnlichen Farblösungen. Auf den von Smith beschriebenen unbeweglichen Hogcholerabacillus werde ich weiter unten noch zurückkommen.

Der Bacillus suipestifer bildet keine Endosporen.

II. Biologie des Bacillus suipestifer.

a) Kultur und Stoffwechsel.

Der Bacillus suipestifer ist fakultativ aërob. Er wächst im Vacuum, in welchem obligate Aërobier sich nicht mehr entwickeln, ebensogut als bei Luftzutritt. In einem geimpften, dann gut durchgemischten und zum Erstarren gebrachten Gelatineröhrchen entwickeln sich die Kolonieen gleichmäßig in allen Schichten der Gelatinesäule (Salmon & Smith).

Auf den gebräuchlichen Laboratoriumsnährböden gedeiht der Bacillus suipestifer vortrefflich. Sein Wachstum ist im allgemeinen meist sehr üppig, hat aber wenig Charakteristisches. Die Entwicklung der Kulturen erfolgt sehr schnell; schon nach 6—12 Stunden lässt sich (bei Bruttemperatur) meist ein deutliches Wachstum konstatieren. Nach 24 bis 30 Stunden erscheinen Agar- und Bouillonkulturen vollständig ausgebildet.

Temperatur. Bei Bruttemperatur erfolgt das Wachstum auf Agar und Bouillon zunächst etwas schneller als bei Zimmertemperatur, »doch gleicht sich der Unterschied zwischen zwei derart behandelten Kulturen schnell aus« (FROSCH). Gelatinekulturen wachsen meist etwas langsamer. »Am deutlichsten ist der fördernde Einfluss der erhöhten Temperatur bei Kulturen auf Kartoffeln und auf Rinderblutserum« (FROSCH). Deutliches Wachstum konstatierte FROSCH auch noch bei Temperaturen von $+8°$ und $+42°$.

Peptonbouillon wird ziemlich stark und gleichmäßig getrübt. Auf der Oberfläche der Nährlösung bildet sich keine Membran, jedoch lässt sich bei älteren Bouillonkulturen ein der Oberfläche der Flüssigkeit entsprechender weißlicher Ring an der Wand des Glases beobachten. Am Boden bildet sich ein weißliches Sediment, das sich durch Schütteln leicht und vollständig in der Flüssigkeit verteilen lässt. Die Reaktion der Bouillon wird nicht verändert (RACCUGLIA, KARLIŃSKI).

Die **Agar- und Gelatineplatte** zeigt auf der Oberfläche flache, rundliche Kolonieen, die im auffallendem Licht eine rein weiße, im durchfallenden Licht jedoch eine »opalisierende blauweiße Farbe, wie hyaliner Knorpel« (SELANDER) besitzen. Mikroskopisch lassen die Kolonieen eine gleichmäßige Granulierung erkennen, die jedoch nichts Charakteristisches darstellt. Das Centrum der Kolonieen erscheint infolge der größeren Dicke des Rasens etwas dunkler, als die Peripherie. Die im Inneren der Platte gelegenen Ansiedelungen sehen hellbraungelb aus, häufig mit einem etwas dunkleren Centrum und ebenfalls gleichmäßig granuliert.

Auf der **Agar- oder Gelatinestrichkultur** »entwickelt sich längs des Impfstriches ein grauweißer, opaker, homogener Streifen, welcher, sich allmählich ausbreitend, unregelmäßig gebuchtete Ränder aufweist, feuchtglänzend erscheint und namentlich am Agar und am Serum die ganze schräge Oberfläche bedeckt, wobei sich das Kondensationswasser stark trübt« (KARLIŃSKI). Die Kulturmasse ist weich und leicht abhebbar; sie zeigt sich niemals kohärent und schleimig und lässt sich in Wasser leicht und gleichmäßig verreiben (PREISZ, KARLIŃSKI).

Gelatinestichkulturen zeigen gutes Wachstum sowohl an der Oberfläche als auch in der Tiefe des Stiches. Bei der Uebertragung von nur wenig Bakterien entstehen längs des Stichkanals kleine, isolierte, weiße oder grauweiße kugelige Kolonieen. Bei größerer Menge des Impfmaterials bildet der Impfstich einen kontinuierlichen weißen oder weißgrauen Faden. An der Oberfläche der Gelatine entsteht rings um die Einstichstelle ein weißer oder weißgrauer Rasen von ähnlichem Aussehen wie die oberflächlichen Kolonieen auf der Platte. SELANDER hat angegeben, dass das Wachstum des Bacillus suipestifer in der Gelatinestichkultur dem des Typhusbacillus sehr ähnlich sei. FROSCH hat indessen Veranlassung genommen darauf hinzuweisen, dass das Wachstum des Typhusbacillus im Gelatinestich nicht so charakteristisch sei, dass mit der Bezeichnung »typhusähnlich« ein individuelles Merkmal gegeben sei. Eine Verflüssigung oder Erweichung der Gelatine findet niemals statt.

Auf **Rinder- und Schweineserum,** sowie auf **gekochtem Hühnereiweiß** entsteht ein dünner, grauweißer, durchsichtiger, nicht irisierender Belag. In flüssigem Rinderserum entsteht Trübung (SALMON, SMITH, FROSCH).

Was die **Reaktion des Nährbodens** anbelangt, so ist der Bacillus suipestifer nicht sehr wählerisch. Er gedeiht fast gleich gut in schwach alkalischen, wie auch in neutralen und schwach sauren Nährböden.

In **Milch** wächst der Bacillus suipestifer ziemlich gut. Dieser Nährboden zeigt dabei nach Bunzl-Federn folgendes Verhalten: »Die ungefärbte Milch lässt in den ersten Tagen keine Veränderung des Aussehens erkennen; im Verlaufe von längstens drei Wochen hat sie ihre Undurchsichtigkeit verloren, sie ist gelblich und durchscheinend geworden (diese Beobachtungen wurden nur durch einige Wochen fortgesetzt). Die mit Lackmus gefärbten Proben nahmen in den ersten zwei Tagen eine schwach rötliche Färbung an, die nach weiteren 8—10 Tagen in intensives Blau übergeht: nach etwa 7 Monaten war die Milch, die unterdessen stark verdunstet war, in eine starre alkalische Gallerte verwandelt, die auch beim Umkehren der Eprouvette keine Bewegung zeigte«. — Mit diesen Beobachtungen Bunzl-Federns würden sich auch die spärlichen Angaben einiger anderen Forscher in Einklang bringen lassen. So giebt Smith an, dass die Milch »opalescent and partly translucent« wird. Moore sagt vom Hogcholerabacillus: »Saponifies milk in from 3 to 4 weeks«. de Schweinitz konnte feststellen, dass Milch unter dem Einfluss des Schweinepesterregers in etwa drei Wochen dünn und wässerig wird, während ihre Reaktion entweder neutral oder alkalisch geworden ist. Caneva spricht von »direkter Lösung (Peptonisierung)« der Milch »ohne vorherige Gerinnung«. Deupser endlich fand bei der Kultivierung des Schweinepestbacillus in Milch, »dass die alkalische Reaktion in älteren Kulturen zugenommen hatte«. Das eigentümliche Verhalten der Milch ist wahrscheinlich auf die Wirkung von Fermenten, welche der Bacillus suipestifer produziert, zurückzuführen (siehe weiter unten).

In **Lackmusmolke** erzeugt der Bacillus suipestifer nach Böder und Joest deutliche Rotfärbung, die auch nach Wochen noch unverändert besteht. Die gebildete Säuremenge entspricht 5—6 % $^1/_{10}$-Normalnatronlauge (Joest).

Kartoffelkultur. Der Schweinepesterreger wächst sowohl auf gewöhnlichen (sauer reagierenden) als auch auf alkalisch gemachten Kartoffeln. Jedoch scheint das Wachstum auf letzteren etwas üppiger zu sein. Die Kartoffelkultur entwickelt sich am besten bei Bruttemperatur. Bei 37° bildet sich in 24 Stunden, bei Zimmertemperatur später, ein dicker, feuchtglänzender, schmutzig graugelber oder gelblichbrauner Belag, der weich und leicht abhebbar ist. Die Farbe des üppigen, auf der Kartoffeloberfläche sich ausbreitenden Rasens wird von einzelnen Autoren etwas verschieden angegeben. So fanden Afanassiff und Karliński die Farbe (und auch die Ueppigkeit des Wachstums) verschieden je nach der Reaktion der Kartoffel: bei saurer Reaktion ein dünner weißlicher, bei alkalischer Reaktion ein dicker gelblichbrauner bezw. strohgelber bis lichtbrauner Belag. Deupser sah auf gewöhnlicher Kartoffel »dunkelpostgelbe« Auflagerungen. Nach Salmon & Smith ist das Wachstum im allgemeinen um so dunkler, je schneller die Kartoffel eintrocknet. Die Substanz der letzteren nimmt während des Wachstums oft eine Braunfärbung an (Deupser). Selander und auch Preisz behaupten, dass der Bacillus suipestifer auf der Kartoffel sich verhalte wie der Typhusbacillus. Bekanntlich wächst der letztere auf diesem Nährboden in Form eines farblosen, kaum erkenn-

baren Belages. Ein solches Wachstum des Schweinepestbacillus ist, außer von den beiden genannten Forschern, bis jetzt von niemand gesehen worden, und hat bereits FROSCH auf die Unwahrscheinlichkeit eines derartigen Verhaltens dieses Krankheitserregers hingewiesen.*) Im übrigen dürften geringere Differenzen in der Ueppigkeit des Wachstums und der Farbe des Rasens, abgesehen von dem von SALMON & SMITH hervorgehobenen Moment der Eintrocknung, wohl in der Hauptsache in der Verschiedenheit der im einzelnen Falle verwendeten Kartoffeln zu suchen sein.

Vermehrung in Trinkwasser. Der Bacillus suipestifer vermag sich nach SALMON & SMITH in gewöhnlichem Trinkwasser zu vermehren und vier Monate lang in demselben lebensfähig zu erhalten. Auch in sterilisiertem Heuinfus findet eine Vermehrung innerhalb gewisser Grenzen statt (SALMON & SMITH).

Gärungserregung. Bei den Autoren, welche Untersuchungen über das Gärungsvermögen des Bacillus suipestifer anstellten, findet sich die Angabe, dass derselbe in traubenzuckerhaltigen Nährböden Gasbildung verursache. Nur PREISZ konstatierte, allerdings auf Grund einiger weniger Versuche, dass der Schweinepestbacillus in Traubenzuckeragar kein Gas bilde. Auch KARLIŃSKI sah nur sehr schwache Gasbildung bei frisch aus dem Tierkörper gezüchteten Kulturen in 5proz. Traubenzuckergelatine. Diese abweichenden Resultate finden indessen durch die nachstehend erwähnten, eingehenden Untersuchungen von BÖDER eine Erklärung. VOGES & PROSKAUER haben zuerst das Gärungsvermögen der Schweinepestbakterien einer genaueren Prüfung unterworfen, und zwar bedienten sich diese Forscher dabei ihrer oben erwähnten »Peptonstammlösung«. Es wurden folgende gärfähige Substanzen, im Verhältnis von 1% zu der erwähnten Stammlösung hinzugesetzt, geprüft: Traubenzucker, Mannose, Lävulose, Rohrzucker, Milchzucker, Maltose, Raffinose, Dextrin, Kartoffelstärke, Glycerin, Adonit, Dulcit, Mannit. Die beiden untersuchten Schweinepestkulturen (eine von VOGES isolierte Kultur und Hogcholera Salmon) zeigten dabei in Bezug auf ihre Gärungsbreite, d. i. die Anzahl der von den Bakterien unter Gasentwicklung vergärbaren Substanzen, einen Unterschied: während die VOGESsche Schweinepest sämtliche vorstehend genannten Kohlehydrate unter starker Gasbildung vergärte, that dies die Hogcholera nur bei Traubenzucker, Lävulose, Maltose, Dextrin, Glycerin, Dulcit und Mannit, während Mannose, Rohrzucker, Milchzucker, Raffinose, Kartoffelstärke und Adonit nicht angegriffen wurden. Hiermit stimmt auch eine Angabe von SMITH überein, welcher fand, dass der Hogcholeraerreger zwar Traubenzucker, aber nicht Milch- und Rohrzucker angreift. BÖDER konnte die Vergärung von Traubenzucker, Dextrin, Dulcit, Lävulose, Maltose und Mannit durch eine sehr virulente Schweinepestkultur Preisz (ebenso wie auch durch Hogcholera) in der VOGES-PROSKAUERschen Nährlösung bestätigen. Dagegen fand BÖDER, dass dieselbe virulente Schweinepest in Milch- und Rohrzuckerlösung nur dann eine geringe Gasentwicklung bedingte, wenn durch Zuführung von Luft in den geschlossenen Schenkel des Gärungsrohres das Wachstum der Bakterien verbessert wurde, dass dieselbe

*) Bei einer von einer PREISZschen Originalkultur abstammenden Schweinepestkultur konnte ich in zahlreichen Versuchen auf gewöhnlicher Kartoffel stets ein Wachstum in Form eines üppigen, graugelben Rasens feststellen.

Kultur aber eine Spaltung des Glycerins überhaupt nicht herbeizuführen vermochte. Wenn man der Thatsache Rechnung trägt, dass Voges & Proskauer mit abnorm hochvirulenten Kulturen arbeiteten, während die Bödersche Schweinepestkultur der natürlichen Virulenz weit näher kam, so gelangt man zu dem Schlusse, dass die Schweinepest (Kultur Preisz) unter gewöhnlichen Verhältnissen (bei mäßig hoher Virulenz und bei der üblichen Versuchsanordnung) Milchzucker, Rohrzucker und Glycerin nicht vergärt. Ein Vergleich mit den oben erwähnten Angaben Smiths über das Gärungsvermögen der Hogcholera lehrt weiter, dass bezüglich ihres Verhaltens gegen Milch- und Rohrzucker Schweinepest und Hogcholera sich nicht unterscheiden. Die Frage, ob ein Unterschied dieser beiden Kulturen bezüglich ihres Gärungsvermögens gegenüber Mannose, Raffinose, Kartoffelstärke und Adonit unter gewöhnlichen Verhältnisen besteht, muss vorläufig offenbleiben, da eine Nachprüfung dieser Stoffe nicht vorliegt. Jedenfalls ist daran festzuhalten, dass der Bacillus suipestifer unter gewöhnlichen Verhältnissen Traubenzucker unter Gasbildung vergärt, dass er dagegen Milch- und Rohrzucker nicht anzugreifen vermag.

Böder hat, veranlasst durch nicht übereinstimmende Angaben verschiedener Forscher, die Bedingungen der Gärungserregung beim Bacillus suipestifer näher studiert. Aus seinen Untersuchungen geht zunächst hervor, dass das Auftreten der Gärungserscheinung unabhängig ist (innerhalb der für gewöhnliche Versuche in Betracht kommenden Grenzen) vom Zuckergehalt und von der Reaktion des Nährbodens. Der Zuckergehalt des Nährbodens schwankte in den Böderschen Versuchen zwischen 0,5 und 5,0 %, »ohne dass dadurch Abweichungen bedingt waren«. »Durch größere Versuchsreihen mit Traubenzuckerbouillon, die durch Zusatz von Soda oder Salzsäure verschiedene Abstufungen in der Reaktion erhalten hatte, ließ sich mittels Zählung der Bakterien feststellen, dass die Intensität der Gärung der Entwicklung der Mikroorganismen im Gärgemisch parallel ging. Der Säure- oder Alkaligrad an sich übte auf die Gasbildung keinen sichtbaren Einfluss aus«. — Aus den Böderschen Untersuchungen geht ferner hervor, dass das Auftreten der Gärungserscheinung dagegen abhängig ist 1. von der Temperatur, bei welcher die Kulturen gehalten werden; 2. von der Art des Nährbodens (abgesehen von der gärfähigen Substanz); 3. von dem Virulenzgrad der betreffenden Kultur. — ad 1. Die Menge des gebildeten Gases schwankte je nach der Temperatur, bei welcher die Kulturen gehalten wurden. Bei Zimmertemperatur trat die Gärung später in die Erscheinung und war die Gasentwicklung geringer als bei Bruttemperatur. — ad 2. In Traubenzuckergelatine mit höherem Gelatinegehalt trat (auch bei Bruttemperatur) keine Gasentwicklung ein. Ein Gelatinegehalt von 15 % verhinderte so die Gasentwicklung völlig, bei $7^1/_2$ % zeigte sich geringe, bei 5 % ziemlich starke Gasentwicklung. »Auch in Traubenzuckeragar mit $^1/_2$ % Agarzusatz trat die Gasbildung stärker wie bei der üblichen Zusammensetzung auf«. Diese Feststellungen Böders liefern auch die wahrscheinliche Erklärung für das abweichende Ergebnis der Gärungsversuche von Preisz und Karliński; denn der erstere arbeitete mit Agar, der letztere mit Gelatine. — ad 3. Die Schweinepest Preisz, in minder virulentem Zustande verursachte in traubenzuckerhaltigen Nährböden lediglich eine Säuerung des Nährbodens, aber keine Gas-

bildung. Erst nachdem BÖDER die Kultur durch eine Reihe von Meerschweinchen geschickt hatte, vermochte sie starke Gärung in traubenzuckerhaltigen Nährböden zu erzeugen.

Das Gas, welches der Bacillus suipestifer aus Traubenzucker abspaltet, besteht nach DE SCHWEINITZ zu einem Viertel seines Volumens aus H und zu drei Vierteln aus CO_2. Diesem Befunde entspricht auch das Ergebnis der von VOGES & PROSKAUER vorgenommenen qualitativen Analyse des Gases. Nach den beiden letztgenannten Forschern reagiert der Nährboden überall da, wo Gas gebildet wird, sauer. »War keine Gasbildung eingetreten, so war auch keine in die Augen springende Reaktionsveränderung zu verzeichnen«. Mit dieser Angabe steht indessen die BÖDERsche Wahrnehmung, dass eine minder virulente Schweinepestkultur in traubenzuckerhaltigen Nährböden kein Gas, wohl aber eine sauere Reaktion erzeugte, in Widerspruch. Die Säure, deren Entstehung mit der Gärthätigkeit der Bakterien in Zusammenhang gebracht werden muss, ist nach VOGES & PROSKAUER wahrscheinlich Buttersäure. DE SCHWEINITZ konnte das Vorhandensein von Essigsäure feststellen.

VOGES & PROSKAUER ermittelten bei ihren Gärungsversuchen mit Schweinepest eine besondere Farbenreaktion des Nährbodens nach Ablauf der Gärung, die »Kalilauge-Rotreaktion«. Setzt man den Kulturen Kalilauge zu und lässt sie dann 24 Stunden oder länger bei Zimmertemperatur stehen, »so bildet sich in der Nährflüssigkeit, besonders an dem offenen, der Luft ausgesetzten Teil des Röhrchens, eine schöne, rote fluoreszierende Färbung, die eine gewisse Aehnlichkeit mit alkoholischer, verdünnter Eosinlösung hat«. Der Farbstoff, der nicht etwa durch Einwirkung des Alkalis auf den Zucker entsteht, ist gegen die äußere Luft ziemlich widerstandsfähig, verwandelt sich jedoch nach einiger Zeit in ein schmutziges Graubraun. VOGES & PROSKAUER sehen die »Kalilaugerotreaktion« einstweilen als spezifisch an, denn »trotz der großen Mannigfaltigkeit der Nährböden« fanden sie diese Forscher bei keinem anderen der untersuchten Bakterien; auch das Bacterium coli commune giebt diese Reaktion nicht. BÖDER konnte indessen die Reaktion bei Schweinepest nicht nachweisen.

Die von VOGES & PROSKAUER mit Hilfe ihrer »Peptonstammlösung« angestellten und weiter oben erwähnten Stoffwechseluntersuchungen bezogen sich gleichzeitig auch auf den Bacillus suipestifer. Es wird deshalb auf die oben gemachten Angaben verwiesen. Nur ein Versuch BÖDERS mit dieser »Peptonstammlösung« muss hier besonders erwähnt werden. Ersetzte dieser Forscher in der Nährlösung das Kalium chloratum durch Kalium chloricum, so wurde nach Zusatz von Dextrin, Dulcit, Lävulose, Maltose, Mannit (auch Traubenzucker?) nur bei Mannit Gasbildung beobachtet, und zwar war es allein die Hogcholerakultur, die Gasbildung zeigte, während die Schweinepest Preisz lediglich eine saure Reaktion erzeugte.

DE SCHWEINITZ konstatierte, dass Hogcholerakulturen bei der Destillation Ammoniak und Methylamin entwickeln.

Indolreaktion. Nach der allgemeinen Ansicht soll der Bacillus suipestifer aus Peptonen kein Indol abspalten. VOGES & PROSKAUER prüften die Indolbildung zweier Schweinepestkulturen einer ganzen Reihe von Peptonen (die der oben erwähnten »Stammlösung« zugesetzt wurden) gegenüber und konstatierten, dass eine von VOGES isolierte Schweinepest mit den meisten Peptonen (darunter Pepton Witte, Aschmann, Chapoteaux, und Peptonum e carne) Indol bildete, während die Hogcholera Salmon dies zwar nicht mit Pepton Witte und Aschmann, wohl aber ebenfalls u. a.

mit Pepton Chapoteaux und Peptonum e carne that. Bei beiden Kulturen war die Reaktion bei Peptonum e carne am ausgeprägtesten. — Böder fand dagegen, dass die Schweinepest Preisz mit Pepton Witte kein Indol bildet. Dies kann ich auf Grund zahlreicher Versuche für Schweinepest Preisz, Hogcholera Salmon und eine von Ostertag isolierte Schweinepestkultur bestätigen. Es muss dabei bemerkt werden, dass sich sowohl die Böder sche Kultur, wie auch die von mir geprüften Kulturen im Zustande hoher Virulenz befanden und üppig wuchsen. Aus den Voges-Proskauerschen Untersuchungen ist zunächst zu entnehmen, dass der Bacillus suipestifer, im Gegensatz zum Bacillus suisepticus, welcher aus allen bisher untersuchten Peptonen Indol abspaltet, sich den einzelnen Peptonsorten gegenüber verschieden verhält. Es darf ihm die Fähigkeit, Indol zu bilden, jedenfalls nicht vollständig abgesprochen werden. Die Differenzen, die Voges & Proskauer zwischen der Vogesschen Kultur und der Salmonschen Hogcholera in Bezug auf die Indolreaktion fanden, lassen sich vielleicht mit der Variabilität des Bacillus suipestifer (siehe weiter unten) erklären. Das von Voges & Proskauer gefundene Verhalten der Schweinepest gegenüber dem Pepton Witte kann, wie aus den Untersuchungen Böders und meinen Beobachtungen hervorgeht, nicht als Regel gelten. Es muss daran festgehalten werden, dass der Bacillus suipestifer im allgemeinen aus Pepton Witte kein Indol abzuspalten vermag. In diesem Punkte unterscheidet er sich scharf vom Bacillus suisepticus. Bei Prüfung der Indolbildung der beiden Bakterien sollte man sich deshalb für gewöhnlich nur des Pepton Witte bedienen.

Reduktion von Nitraten. Nach Greither fand Emmerich, dass der Hogcholera-Erreger in nitrathaltigen Bouillonkulturen »in kurzer Zeit große Mengen von giftiger salpetriger Säure« bildet. Aus der Arbeit von Voges & Proskauer lässt sich ebenfalls entnehmen, dass der Bacillus suipestifer Nitrate zu Nitriten zu reduzieren imstande ist. Ueber die Schnelligkeit der Nitratreduktion habe ich Angaben in der Litteratur nicht gefunden.

In mit **Lackmustinktur, Lackmoïd und indigschwefelsaurem Natrium versetzten Agarnährböden** bewirkt der Bacillus suipestifer bei Bruttemperatur eine »deutliche und schnelle Entfärbung der Indigoblau- und Lackmoïdröhrchen, wogegen sich die Lackmusfarbe nicht verändert. Beim Kontakt mit der Luft kehrt die ursprüngliche Farbe wieder (Frosch).

Spezifische Stoffwechselprodukte. Was oben in Bezug auf das Gift des Bacillus suisepticus ausgeführt wurde, gilt im allgemeinen auch für den Bacillus suipestifer. Auch dieser Krankheitserreger scheidet kein lösliches Toxin ab, sondern sein Gift ist ein intracelluläres und wird erst mit der Auflösung des Bakterienleibes frei. Infolgedessen wirken auch die bakterienfreien Filtrate junger Kulturen des Schweinepestbacillus nicht giftig (Voges, Karliński).

Die von Voges ermittelte Dosis letalis minima der durch Chloroform abgetöteten Schweinepestbakterien beträgt bei intraperitonealer Einverleibung für ein Meerschweinchen von 200—300 g 10 mg.

Enzyme. Abgesehen von den sog. »bakteriolytischen Enzymen« (Emmerich & Loew), welche auch vom Bacillus suipestifer gebildet

werden sollen, erzeugt der Schweinepesterreger, wie DE SCHWEINITZ einwandsfrei nachgewiesen hat, in Kulturen wirkliche Enzyme. In Peptonbouillon sind dieselben allerdings nur in geringer Menge oder gar nicht enthalten. Dagegen ließen sich aus dem wässrigen Extrakt des Kulturrasens von Agarkulturen zwei Fermente gewinnen, die wie Diastase und Trypsin wirkten. Auch in Milch findet die Bildung von Enzymen statt. Wenn man, nachdem die Milch unter dem Einfluss des Schweinepesterregers eine neutrale oder alkalische Reaktion angenommen hat, die Bakterien durch Filtration entfernt oder abtötet, so lässt sich aus der Flüssigkeit durch absoluten Alkohol ein voluminöser Niederschlag ausfällen, welcher die löslichen Fermente enthält. In reinem Zustande stellen dieselben ein weißes Pulver dar, welches Gelatine verflüssigt, Fibrin und Albumin verdaut und Stärke in Traubenzucker verwandelt. Die Enzyme lassen sich einzeln isolieren und werden von einer Temperatur von über 55° zerstört. Sie enthalten Stickstoff, geben aber nicht die Eiweißreaktionen. DE SCHWEINITZ glaubt, dass diese Enzyme von Wichtigkeit bei der Erzeugung von Immunität sind. Meerschweinchen wurden in mehreren Fällen durch eine Injektion von 0,05 g der Fermente getötet. Eine Injektion von 0,04 g genügte, um die Tiere gegen Hogcholera-Bakterien zu immunisieren.

b) Resistenz des Bacillus suipestifer gegenüber schädigenden Einflüssen.

Untersuchungen über die Tenazität des Schweinepesterregers sind hauptsächlich von SALMON & SMITH sowie von KARLIŃSKI angestellt worden. Der letztere berücksichtigte bei seinen Versuchen besonders die natürlichen, in den Schweinestallungen herrschenden Verhältnisse.

Physikalische Schädigungen. Gegen das natürliche Eintrocknen sind die Bakterien der Schweinepest, obgleich sie keine Sporen besitzen, sehr widerstandsfähig. Beim Arbeiten mit diesen Krankheitserregern fällt es schon auf, dass dieselben in Kulturen sehr lange ihre Vitalität bewahren. SALMON & SMITH beobachteten z. B., dass in einer Blutserumstichkultur die Bakterien sich länger als $1^1/_2$ Jahre nicht nur lebend, sondern auch virulent erhalten hatten. Dasselbe konnte ich bei zwei Monate lang bei Zimmertemperatur dunkel aufbewahrten und schon ziemlich stark eingetrockneten Agarstrichkulturen konstatieren. — Ununterbrochenes natürliches Trocknen bei einer Temperatur von 15—26° ertragen die Schweinepestbakterien nach SALMON & SMITH 2 Wochen bis mehr als 4 Monate lang, ohne ihre Lebensfähigkeit einzubüßen. Zu diesen Versuchen wurden sowohl Bakterien aus künstlichen Kulturen, als auch direkt aus dem Tierkörper stammende verwandt. Dabei zeigte sich besonders in einem Versuch, dass die Dicke der Schicht, in welcher die Bakterien dem Eintrocknen ausgesetzt wurden, von Einfluss auf die Lebensdauer derselben war, derart, dass dieselben in dickerer Schicht langsamer abstarben als in dünner Schicht. KARLIŃSKI giebt an, dass Dejektionen erkrankter Schweine, in welchen das Vorhandensein vollvirulenter Schweinepestbazillen sicher festgestellt war, durch 21 Tage langes Trocknen bei diffusem Tageslicht in einem Holzkästchen desinfiziert wurden. Ferner ermittelte KARLIŃSKI, dass das Trocknen von mit Kulturen bestrichenen Deckgläschen im Exsiccator bei Lichtabschluss die Bakterien in 18 Stunden tötete. Dasselbe geschah in 14 Stunden, wenn der Exsiccator

dem diffusen Tageslicht ausgesetzt war. — Da die Bakterien in der freien Natur im allgemeinen selten einer ununterbrochenen Trockenheit ausgesetzt sind, so wurden, um die natürlichen Verhältnisse möglichst getreu nachzuahmen, von SALMON & SMITH Versuche mit abwechselndem Eintrocknen und Wiederanfeuchten gemacht. Diese Versuche ergaben das interessante Resultat, dass das Schweinepestvirus auf diese Weise rascher zerstört wird als bei ununterbrochenem Trocknen. Bei zwei derartigen Versuchen wurde die Abtötung in etwa einem Drittel der Zeit erreicht, die zur Vernichtung der Bakterien bei ununterbrochenem Trocknen notwendig war.

In Bezug auf den Einfluss des Lichtes auf den Schweinepesterreger giebt KARLIŃSKI an, dass derselbe gegen direktes Sonnenlicht (soweit künstliche Reinkulturen in Betracht kommen) »ziemlich empfindlich« ist. Auch das diffuse Tageslicht scheint, besonders im Verein mit anderen Einflüssen (Trocknen), wie aus den schon erwähnten Versuchen KARLIŃSKIS hervorgeht, eine schädigende Wirkung auf den Schweinepesterreger zu besitzen. Jedenfalls aber ist die Lichtempfindlichkeit des letzteren, wie ich mich oft überzeugen konnte, bei weitem nicht so groß, wie diejenige des Bacillus suisepticus.

Die Wirkung hoher Temperaturen auf den Schweinepestbacillus veranschaulicht folgende von SALMON & SMITH gegebene Aufstellung:

Hogcholera-Bakterien (in 10 ccm Bouillon) werden im Wasserbade zerstört

durch	eine	Temperatur	von	100°:	sofort
»	»	»	»	70°:	in 4 Minuten
»	»	»	»	58°:	» 15 »
»	»	»	»	54,5°:	» 1 Stunde
»	»	»	»	49°:	noch nicht in 2 Stunden

Dem entspricht auch die Angabe KARLIŃSKIS, dass Bouillonkulturen nach 20 Minuten langem Aufenthalt in einer Temperatur von 60° abgetötet waren. — Die Bakterien, welche zuerst getrocknet und dann der Einwirkung trockener, heißer Luft ausgesetzt werden, gehen nach SALMON & SMITH weniger schnell zu Grunde. Es wurde gefunden, dass die Bakterien in trockenem Zustande auf diese Weise erst durch eine 15 Minuten lange Einwirkung einer Temperatur von 80° abgetötet werden können.

Niedrigen Temperaturen (unter dem Gefrierpunkt) gegenüber ist der Bacillus suipestifer, soweit es sich um künstliche Reinkulturen handelt, »ziemlich empfindlich«. Einmaliges Einfrieren einer Bouillonkultur tötete die Mehrzahl der Bakterien, ohne jedoch vollkommene Sterilität zu bedingen (KARLIŃSKI). In Schweinefaeces ist jedoch die Empfindlichkeit des Krankheitserregers gegen niedrige Temperaturen minder groß. So verblieben in einem Versuche KARLIŃSKIS die infizierten Faeces 10 Tage lang ständig bei einer Temperatur von —1° bis —6°. »Trotzdem waren die spezifischen Erreger am 16., 18., 25. und 30. Beobachtungstage noch nicht abgestorben«. Auch SALMON & SMITH konstatierten bei ihren Bodenversuchen, dass Frost keinen schnellen destruktiven Effekt auf die Hogcholerabakterien hat.

Die Widerstandsfähigkeit des Bacillus suipestifer gegen die verschiedenen meteorologischen Einflüsse ist ziemlich groß.

Karliński setzte kistenartige Verschläge, in welchen pestkranke Schweine 3—5 Wochen gehalten worden waren, nach dem Tode des jeweiligen Insassen, ohne vorherige Entfernung der angehäuften pestbakterienhaltigen Dejektionen, den Witterungseinflüssen (Wärme, Kälte, Trockenheit und Nässe) in einem Garten aus. Die Temperaturschwankungen während der Beobachtungszeit betrugen — 6° bis + 24°; die Anzahl der Regen- resp. Schneetage betrug 6. Regen und Schnee konnten in das Innere der Kisten eindringen. »In der Unratschicht der Kisten konnte der spezifische Erreger der Schweinepest im Vollbesitz seiner Virulenz noch am 31. Beobachtungstage nachgewiesen werden . . . . . Am 35., 36., 37. und 38. Beobachtungstage waren die Schweinepestbazillen absolut nicht nachweisbar, und die Platten, welche nach 50, 60 und 75 Tagen angelegt wurden, erwiesen sich frei von dem obengenannten Erreger«. Die Wirkung des Frostes auf infizierten Schweinemist wurde vorstehend schon erwähnt.

Die Frage, wie lange sich der Bacillus suipestifer in infizierter Erde lebensfähig und virulent erhält, ist von großer praktischer Wichtigkeit, denn bei fast allen Epidemieen von Schweinepest findet eine Infektion des Bodens durch die Abgänge der kranken Tiere oder auch durch das Vergraben eingegangener Tiere statt. Karliński vermengte gleiche Mengen von Dejektionen schweinepestkranker Tiere (in welchen die Krankheitserreger in virulentem Zustande nachgewiesen waren) und frischer, nicht sterilisierter Gartenerde und bewahrte die Mischung in Zündholzkästchen bei Zimmertemperatur auf. Karliński konnte in dieser Mischung die Schweinepestbakterien bis zum 40. Beobachtungstage nachweisen. — Salmon & Smith fanden, dass infizierte feuchte Erde, die vor dem Eintrocknen geschützt war, und welche bei einer Temperatur von 15—26° gehalten wurde, ihre Virulenz für Kaninchen zwei bis drei Monate lang bewahrte. — Die Bedingungen dieser Versuche entsprachen aber nicht den normalen Verhältnissen, unter welchen die infizierte Erde den meteorologischen Einflüssen ausgesetzt ist. Salmon & Smith stellten deshalb weitere Versuche an, in welchen dieser Bedingung Rechnung getragen wurde. Das Ergebnis dieser Versuche war folgendes: Im allgemeinen gehen die Hogcholerabakterien in Erde in zwei bis vier Monaten zu Grunde, je nach der Jahreszeit, der Feuchtigkeit und der Tiefe der infizierten Erdschicht. In welcher Weise diese drei Faktoren die Schweinepestbakterien beeinflussen, wurde durch die angestellten Versuche nicht vollkommen klargelegt. Es ließ sich jedoch erkennen, dass Frost weniger, Trockenheit jedoch mehr wirksam war. Jedenfalls zeigen die Versuche, dass eine Zeit von etwa vier Monaten zur natürlichen Vernichtung der Schweinepestbakterien in den oberen Erdschichten ausreicht. Beobachtungen in der Praxis, welche Salmon & Smith mitteilen, bestätigen das Ergebnis dieser Versuche.

Wie oben bereits erwähnt, vermag sich der Bacillus suipestifer in gewöhnlichem Trinkwasser bis zu vier Monaten lebensfähig zu erhalten. Salmon & Smith weisen mit Rücksicht auf diese Thatsache darauf hin, dass mit den Abgängen erkrankter Tiere verunreinigte Wasserläufe und stehende Gewässer die Uebertragung der Seuche zu vermitteln imstande sind.

Chemische Agentien. Salmon & Smith stellten ihre Desinfektionsversuche mit chemischen Mitteln in der Weise an, dass einige Tropfen Kulturflüssigkeit zu der desinfizierenden Lösung in Uhrgläsern zugesetzt

wurden. In bestimmten Zeitintervallen wurden dann mittels Platinöse ca. 0,01 ccm der Mischung in 10 ccm Bouillon übertragen, deren Verhalten bei Bruttemperatur zur Beurteilung der Desinfektionswirkung diente. Die beiden genannten Autoren stellten so folgendes fest:

Chlorzinklösung	1:10	verhindert das Wachstum nach Einwirkung von	15 Minuten
Karbolsäurelösung	1:100	»	5 »
Salzsäure	1:500	»	weniger als 5 Min.
Kupfersulfatlösung	1:1000	»	15—20 Minuten
Schwefelsäure	1:2000	»	weniger als 10 Min.
Kaliumpermanganatlösung	1:5000	»	15 Minuten
Sublimatlösung	1:75000	»	weniger als 5 Min. (?)
Merkurijodid	1:1000000	»	10 Minuten (?)

Wie Salmon & Smith richtig bemerken, würden die Versuche zweifellos andere Ergebnisse geliefert haben, wenn die Bakterien in getrocknetem Zustande dem Desinficiens ausgesetzt worden wären und wenn ein mit einer beträchtlichen Menge organischer Substanz gemischtes Virus zu den Versuchen gedient hätte. Bezüglich der Schwefelsäure wurde konstatiert, dass zur Erreichung des vorstehend angegebenen Effektes die zehnfache Menge erforderlich ist, wenn die zu desinfizierende Flüssigkeit viel organische Substanz enthält.

Nach Karliński erwiesen sich Formaldehyddämpfe, frisch gebrannter Kalk und frisch bereitete Kalkmilch als sehr wirksame Abtötungsmittel für Schweinepestkulturen. Stalldesinfektionsversuche zeigten jedoch, wie Karliński mitteilt, dass diese Mittel für gewöhnlich nicht ausreichend wirkten und dass eine vollkommene Desinfektion ohne Aufwendung großer Kosten undenkbar ist. Allerdings stellte Karliński seine praktischen Desinfektionsversuche in sehr schlechten Stallungen mit durchlässigem Boden an. Es erscheint mir zweifellos, dass die Stallversuche mit Kalkmilch und Formaldehydlösung ein weit günstigeres Ergebnis geliefert haben würden, wenn sie in besseren Ställen mit undurchlässigem Bodenbelage ausgeführt worden wären.

Was den Kalk anlangt, so sind Salmon & Smith, im Gegensatz zu Karliński, schon früher zu weit günstigeren Ergebnissen bei ihren Desinfektionsversuchen gelangt. Diese beiden Forscher konstatierten zunächst, dass Kalkwasser, mit der dreifachen Menge destillierten Wassers verdünnt, genügte, um bei einer der vorstehend erwähnten, von Salmon & Smith bei anderen chemischen Mitteln angewandten ähnlichen Versuchsanordnung die Hogcholerabakterien in Flüssigkeiten, welche so gut wie gar keine organische Substanz enthielten, in einer halben Stunde abzutöten. Desgleichen tötete mit der sechsfachen Menge Wasser verdünntes Kalkwasser die Bakterien in drei Stunden, während eine zwölffache Verdünnung nicht imstande war, dieselben in 24 Stunden zu töten. Wenn man den Kalkgehalt des Kalkwassers mit 0,12 % annimmt, so würden 0,03 % genügen, um die Bakterien in einer halben Stunde, und 0,019 %, um die Bakterien in drei Stunden abzutöten. — Wenn der Desinfektionsversuch so angestellt wurde, dass Bouillonkulturen in verschiedenem Verhältnis mit Kalkwasser gemischt wurden, so war zur Abtötung sämtlicher Bakterien ein höherer Prozentsatz Kalk erforderlich. Wenn an Stelle der einfachen Bouillonkulturen Kulturen in einer Bouillon mit viel suspendierten Eiweißmassen zu den Versuchen verwandt wurden, so erforderte die Desinfektion einen noch höheren Kalkgehalt. Versuche mit ungelöschtem Kalk, in Substanz angewandt, ergaben, dass 0,5 % Kalk ausreicht, um eine sehr trübe, eiweißhaltige

Flüssigkeit in vier Stunden zu sterilisieren, 0,25 %, um denselben Effekt in 24 Stunden zu erreichen.

Desinfektionsversuche in Erde ergaben, dass 0,75—1 % Kalk (in Form von Kalkmilch) Hogcholerabakterien in Erde abtötet. Es ist aber sehr wahrscheinlich, dass ein geringer Prozentsatz von Kalk dasselbe leisten würde, wenn man letzteren einfach in einer dünnen Schicht auf die Oberfläche der zu desinfizierenden Erde aufstreut.

Schließlich ist noch zu erwähnen, dass, wie SALMON & SMITH fanden, der Bacillus suipestifer in konzentrierter Kochsalzlösung in vier Wochen vollständig abgetötet wird.

III. Pathogenes Verhalten des Bacillus suipestifer bei experimenteller Infektion.

a) Maus.

Die Maus ist im allgemeinen sehr empfänglich für den Bacillus suipestifer. Ein Unterschied zwischen weißen und grauen Mäusen macht sich kaum bemerkbar; wenn man einen solchen gelten lassen will, so ist es der, dass bei der weißen Maus nach subkutaner Infektion der Tod oft etwas früher eintritt als bei der grauen Hausmaus. Jedenfalls hat SCHREIBER nicht recht, wenn er die weiße Maus für widerstandsfähiger gegen die Infektion erklärt.

Nach **subkutaner Infektion** sterben die Mäuse in etwa 3—7 Tagen. Sehr selten erfolgt der Tod früher als in drei Tagen. Dagegen zieht sich bei minder virulenten Bakterienstämmen die Krankheit oft länger als 7 Tage hin. Meist erscheinen die Tiere nach der Infektion zunächst vollkommen munter. Erst relativ kurze Zeit vor dem Tode treten Krankheitserscheinungen auf, die indessen nichts Charakteristisches bieten. (Von einigen Autoren wird angegeben, dass die Augenlider häufig verklebt sind.) Nach FROSCH erfolgt der Tod unter den Zeichen der Respirationslähmung.

Die Sektion ergiebt im allgemeinen folgendes Bild: Keine makroskopisch erkennbare Reaktion an der Impfstelle, Vergrößerung der Milz, Schwellung der Leber und multiple nekrotische Stellen an deren Oberfläche. Darmkanal nur wenig verändert. In der Milz und im Herzblute lassen sich die Schweinepestbakterien in geringer Zahl nachweisen.

Eine von FROSCH durch **Inhalation** infizierte Maus zeigte bei der Sektion ausgesprochene hämorrhagische Veränderungen in den Lungen und im Dünndarm. Durch **Fütterung** mit Reinkulturen oder mit Organen infizierter Tiere lassen sich Mäuse regelmäßig und fast ebenso schnell töten wie durch subkutane Inokulation des Virus. Die gefütterten Mäuse zeigen im allgemeinen dieselben Veränderungen in den inneren Organen, wie die subkutan geimpften; nur ist meist eine stärkere Erkrankung des Darmkanals vorhanden.

SALMON & SMITH weisen auf die Regelmäßigkeit in der Dauer der Impfkrankheit bei Mäusen hin. Mäuse, die zu gleicher Zeit und mit annähernd gleichen Mengen von Virus infiziert wurden, starben auch gewöhnlich etwa zu derselben Zeit. Selten differierte die Krankheitsdauer um mehr als einen halben Tag.

b) Kaninchen.

Das Kaninchen ist außerordentlich empfänglich für das Virus der Schweinepest. Salmon & Smith betrachten dieses Tier als das geeignetste kleinere Versuchsobjekt für den Bacillus suipestifer.

Kutane und subkutane Infektion. Nach Salmon & Smith genügt ein einfaches Einreiben der Schweinepestbakterien auf eine geringe Hautabschürfung an der inneren Fläche des Ohres, um Kaninchen zu infizieren.

Stets gelingt die Infektion von der Subcutis aus. Welch geringe Bakterienmenge zur Erzeugung der typischen Impfkrankheit erforderlich ist, zeigen folgende Angaben von Salmon & Smith:

Kan. Nr. 17 erhielt $^{1}/_{200000}$ ccm Kulturflüssigkeit und starb am 6. Tage
» » 18 » $^{1}/_{200000}$ » » » » » 9. »
» » 20 » $^{1}/_{4000000}$ » » » » » 8. »

Die infizierten Kaninchen verhalten sich zunächst ganz normal. Erst wenige Tage vor dem Tode zeigen sie Krankheitserscheinungen, die von einem kontinuierlichen Fieber von 41.5—42° begleitet sind. Der Tod erfolgt 3—14 Tage nach der Infektion. Der Sektionsbefund ist überaus charakteristisch:

An der Infektionsstelle findet sich nur eine geringe Rötung und Infiltration der Subcutis. Milz stark vergrößert (oft drei- bis fünfmal so groß als normal), bläulichrot und derb. Leber vergrößert, blutreich; an ihrer Oberfläche sind zahlreiche, weißlichgelbe Herde sichtbar. Diese typische Leberveränderung fehlt selten, vorausgesetzt, dass das betreffende Tier nicht zu früh starb. Nieren und Herzmuskel parenchymatös getrübt. Lungen geringgradig ödematös, selten mit Hämorrhagieen durchsetzt, Trachea hämorrhagisch entzündet (Frosch). Magen, Darm und Peritoneum sind meist unverändert. In einzelnen Fällen zeigt die Darmschleimhaut Ekchymosen (Salmon & Smith führen die Entstehung derselben darauf zurück, dass Schweinepestbakterien aus den erwähnten Leberherden durch die Gallengänge in das Duodenum gelangen). Bei langsamerem Verlauf der Impfkrankheit lassen sich oft noch weitere Darmveränderungen konstatieren, welche in einer krupösen Entzündung besonders des Dickdarmes bestehen. Die Mesenterialdrüsen sind meist geschwollen. — Schweinepestbakterien lassen sich in allen Organen nachweisen. Am zahlreichsten sind sie in der Milz, spärlich dagegen im Herzblute.

Nach Salmon & Smith, Raccuglia, Frosch und Karliński handelt es sich bei den erwähnten weißlichgelben Leberherden um eine multiple Koagulationsnekrose des Lebergewebes. Die gelben Herde sitzen meist an der Oberfläche des Organes, sie sind nicht prominierend, ragen aber in das Innere des Parenchyms hinein; nicht selten findet man dieselben auch im Inneren der Lebersubstanz. Jeder Herd entspricht einem oder mehreren nekrotischen Leberläppchen. In manchen Fällen ist die Nekrose der einzelnen Lobuli eine totale, meist ist jedoch nur ihr Centrum betroffen. Die mikroskopische Untersuchung von Schnittpräparaten ergiebt, dass in den Herden die charakteristische Struktur des Leberparenchyms verschwunden ist. Die Leberzellen sind in eine farblose, homogene, kernlose Masse verwandelt; nur hier und da findet man noch einige blasse, schlecht gefärbte Kerne ohne Kernkörperchen. Leukocytäre Elemente sind in den Herden kaum vorhanden, auch fehlen dieselben in der Umgebung der letzteren (Salmon & Smith). Nach Raccuglia sind im Innern der nekrotischen Herde niemals Schweinepestbakterien nach-

weisbar, jedoch finden sich dieselben in großen, rundlichen Haufen in den Kapillaren am Rande oder in der Nähe der Herde. In den größeren interlobulären venösen Gefäßen sind ebenfalls, wenn auch spärlicher, kleine Bazillenhaufen anzutreffen. In gefärbten Schnittpräparaten tritt diese Verteilung der Bakterien außerordentlich deutlich in die Erscheinung. Ähnlich wie in der Leber, finden sich die Bakterien auch in den übrigen Organen fast ausschließlich in den Gefäßen oder in der Nähe der letzteren, so daß man annehmen muss, dass sie hierher durch Gefäßruptur gelangten. Vorzugsweise finden sich die Bakterien im allgemeinen in den Kapillaren, welche streckenweise vollkommen von ihnen ausgefüllt sind. In kleineren Venen bilden die Bakterien meist kolonieenähnliche Haufen (Frosch). Auch Bunzl-Federn weist auf das charakteristische Bild hin, welches die mit Bakterien vollgepfropften Kapillaren aller Organe (besonders der Leber und der Nieren) bieten. Die Nekrose in der Leber ist nach Salmon & Smith sehr wahrscheinlich auf die Verhinderung der Blutzufuhr zu den einzelnen Läppchen durch die in den Gefäßen angehäuften Bakterien zurückzuführen.

Bei **intraperitonealer Infektion** erliegen Kaninchen in 3—7 Tagen unter den Erscheinungen einer serös-blutigen, seltener einer serofibrinösen Peritonitis, wobei nur trübe Schwellung der Leber und Milzschwellung auftritt. In der Milz und sehr spärlich im Blute finden sich die Schweinepestbakterien (Karliński).

Intrapulmonale und intratracheale Infektion. Ein von Frosch intrapulmonal mit dem Bacillus suipestifer infiziertes Kaninchen ging nach 5 Tagen zu Grunde. Es bestand eine intensive blutig-fibrinöse Pleuritis.

In dem von dem Einstich der Kanüle zunächst betroffenen rechten Lungenlappen saßen schrotkorngroße Knötchen. Die linke Lunge erschien teils hepatisiert, und ihre Bronchialäste waren mit einer gelblich-käsigen Masse gefüllt, teils wies sie dieselben Knoten auf wie die rechte Lunge. Im allgemeinen zeigte die Erkrankung besonders der linken Lunge einen bronchopneumonischen Charakter. Die stärkere Beteiligung der linken Lunge erklärte sich dadurch, dass, wie die nähere Untersuchung ergab, die Injektionsflüssigkeit mehr nach der linken Seite gedrungen war.

Wie Raccuglia & Karliński fanden, gehen Kaninchen, welche tracheotomiert und dann von der Trachea aus mit dem Bacillus suipestifer infiziert werden, in durchschnittlich 4—6 Tagen zu Grunde (in einem Falle von Karliński erfolgte der Tod schon nach 48 Stunden; in diesem Falle fanden sich punktförmige Blutaustritte an der Pleura, aber keine Veränderungen der Lungen).

Die Lungen erscheinen dann in größerer Ausdehnung graurot hepatisiert. Innerhalb der so veränderten Partieen finden sich knotenförmige, gelblichweiße, opake, käseähnliche Herde. Die bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen sind geschwollen und ebenfalls mit gelblichen Herden versehen. Raccuglia konstatierte auch hier nekrotische Veränderungen in der Leber. In den übrigen Organen fanden sich keine Veränderungen. In den erkrankten Lungenpartieen sind die Schweinepestbakterien sehr zahlreich, spärlich dagegen im Herzblute.

Wie die mikroskopische Untersuchung in dem Raccugliaschen Versuch zeigte, waren die gelblichen Herde in der Lunge nekrotischer Art: An die Stelle des normalen Lungengewebes war hier ein feinkörniger, diffus gefärbter Detritus getreten. An den graurot hepatisierten Stellen erwiesen sich die

Alveolen mit epitheloïden Zellen ausgefüllt. Die Bakterien fanden sich in den nekrotischen Herden im Inneren der verstopften Alveolen und im Lumen der größeren Bronchien und Blutgefäße. Ueberall lagen die Bakterien in kleinen Haufen angeordnet. Auch in den bronchialen Lymphdrüsen fanden sich spärliche Bazillenhaufen. Nach Frosch lassen sich Kaninchen auch durch Inhalation des Virus krankmachen.

Der Bacillus suipestifer kann also, in die Lunge eingeführt, beim Kaninchen eine nekrotisierende Pneumonie erzeugen.

Intraintestinale Infektion und Fütterung. Ein besonderes Interesse bieten die Versuche, bei welchen das Virus der Schweinepest in den Verdauungskanal gebracht wurde. Die Infektion des Kaninchens auf diesem Wege gelingt fast ausnahmslos. Der Tod erfolgte, gleichgiltig, ob das Tier durch Injektion in eine Darmschlinge infiziert war oder ob es das Infektionsmaterial per os erhalten hatte, in den Versuchen von Raccuglia am 2. bis 4. Tage. Karliński verlor die gefütterten Kaninchen am 7. bis 9. Tage, die intraintestinal geimpften am 7. bis 26. Tage. Je nach der Dauer der Impfkrankheit sind die Veränderungen im Darmkanal leichterer oder schwererer Art. Dieselben stimmen bei der direkten Injektion des Virus in den Darm und bei der Fütterung im allgemeinen vollkommen überein. Nur beginnen die Veränderungen nach der Fütterung schon im Duodenum, während sie bei ersterem Infectionsmodus an der Injektionsstelle ihren Anfang nehmen und von hier aus nach rückwärts sich erstrecken. Man kann zwei Stadien der Erkrankung unterscheiden. Dieselbe beginnt mit einer Schwellung und Nekrose der Peyerschen Plaques und der solitären Follikel.

Das erste Stadium der Erkrankung wird am besten durch den folgenden von Raccuglia erhobenen Befund bei einem nach direkter Injektion des Virus in den Dünndarm gestorbenen Kaninchen gekennzeichnet:

»Im Dünndarm fand sich dünner, grünlichgelber Inhalt; nach dem Abspülen desselben erschien die Schleimhaut hier und da mit einer zähen, schleimartigen Masse bedeckt und in hohem Grade erkrankt. Die Peyerschen Plaques im unteren Teile des Dünndarmes waren durchgehends geschwellt, von weißlichgelber Farbe, blumenbeetartig über das Schleimhautniveau emporragend. Je näher dem Coecum, desto ausgesprochener war die Schwellung; zu gleicher Zeit war die Oberfläche mit punkt- bis stecknadelkopfgroßen, dicht nebeneinanderstehenden Grübchen (Follikulargeschwüren) versehen, die teilweise noch mit nekrotischen Gewebspartikelchen bedeckt waren. Die Schnittfläche dieser Plaques war gelblichweiß, markig und ließ viel trüben Saft abstreichen. Im untersten Teile des Ileums war die Schleimhaut in der Ausdehnung von etwa 8 cm mit stecknadelkopfgroßen, runden oder ovalen, seichten Follikulargeschwüren dicht durchsetzt. Die Ränder dieser kleinen Geschwüre waren etwas verdickt, wallartig emporragend. Im Bruchschen Haufen waren ebensolche kleine Geschwüre neben opaken, weißlichgelb aussehenden Stellen. Im Dickdarm fanden sich zerstreut stark geschwellte, im Centrum nekrotische Follikel. Die Schleimhaut des ganzen Processus vermiformis war durch den intensiv geschwellten Lymphfollikelapparat bedeutend verdickt. In der Schleimhaut des Mastdarmes nichts Nennenswertes. Die mesenterialen Lymphdrüsen waren zwei- bis dreifach vergrößert, derb, auf dem Durchschnitte traten in der markig aussehenden Drüsensubstanz einige opake, gelblich gefärbte Punkte und Flecken hervor.«

Im zweiten Stadium treten die aus den nekrotischen Follikeln hervorgehenden Geschwüre immer mehr in den Vordergrund und

nehmen beträchtlich an Ausdehnung zu. Gleichzeitig beginnen käsige Prozesse in den Mesenterialdrüsen. So sagt KARLIŃSKI:

»In einigen Fällen, namentlich dort wo der Tod erst sehr spät eintrat, konnte ich den unteren Teil des Dünndarmes, die Uebergangsfalte beim Blinddarm, und die ganze obere Hälfte des Dickdarmes in ein Geschwür verwandelt sehen und beinahe das ganze Darmlumen mit einer festen, missfarbigen Kruste bedeckt beobachten . . . . Der Wurmfortsatz ist oft an seiner inneren Fläche in ein Geschwür verwandelt und absolut undurchgängig.«

Auch AFANASSIEFF und PREISZ fanden bei ihren intestinalen Infektionsversuchen an Kaninchen die beschriebenen Schweinepestgeschwüre der PEYERschen Plaques bezw. des Dickdarmes.

KARLIŃSKI versuchte die Reihenfolge der erwähnten Darmveränderungen näher festzustellen. Er fand, dass in seinen Versuchen (bei welchen die Impfkrankheit ziemlich langsam verlief) »der Beginn der Darmveränderung überhaupt auf den 3. bis 4. Tag nach der Infektion fällt. Die käsige Veränderung der solitären Follikel und der PEYERschen Plaques beginnt nicht vor dem 5. Tage. Die Verkäsung der Mesenterialdrüsen und die Ulzeration sind erst vom 7. Tage an zu notieren.« — Diese Angaben KARLIŃSKIS sind natürlich nicht für alle Fälle zutreffend, wie denn z. B. die RACCUGLIAschen Versuche schon in 2—4 Tagen tödlich endeten.

KARLIŃSKI betont noch, dass die einzelnen Stadien der Krankheit sich nicht immer scharf trennen lassen; »man findet bei einem und demselben Tiere oft alle Stadien der krankhaften Veränderungen des Darmes, von der einfachen Schwellung der solitären Follikel angefangen, bis zur tiefen Ulzeration der PEYERschen Drüsen und diphtheritischen Belägen an der Schleimhaut des Dünn-, Dick- und Blinddarmes.«

Außer den Darmveränderungen zeigen die intraintestinal oder durch Fütterung infizierten Kaninchen fast regelmäßig Vergrößerung der Milz und häufig die oben beschriebenen nekrotischen Herde in der Leber. Lungen und Nieren sind meist normal.

Die Schweinepestbakterien finden sich sehr spärlich im Herzblut, dagegen massenhaft in den geschwollenen Darmfollikeln, in den käsig veränderten Mesenterialdrüsen und in der Milz (KARLIŃSKI). RACCUGLIA fand bei der Untersuchung von Schnittpräparaten, dass die nekrotischen Schleimhautteile der PEYERschen Plaques eine beträchtliche Anzahl von runden Bazillenhaufen enthielten. In der Tiefe der Schleimhaut ließen sich kleinere Haufen und vereinzelte Bazillen nachweisen. Sie konnten, von den nekrotischen Follikeln ausgehend, »bis in die an der Basis der Follikel gelegenen Lymphräume und bis in die zwischen der Submucosa und der Ringmuskellage gelegenen Blutgefäße verfolgt werden«. In den Mesenterialdrüsen wurden ebenfalls Häufchen von Bazillen nachgewiesen. Das mikroskopische Bild in der Leber war das gleiche wie oben beschrieben.

Der Bacillus suipestifer erzeugt also bei intraintestinaler Einverleibung oder bei der Fütterungsinfektion beim Kaninchen eine typische Erkrankung des Darmkanals, welche in einer Nekrose des Darmlymphoïdapparates mit nachfolgender Geschwürsbildung besteht. Vom Darme aus kommt es weiterhin zu einer Allgemeininfektion, die teils durch die Lymphbahnen, teils

durch den Blutstrom vermittelt wird. Für den ersteren Weg sprechen die Veränderungen der Mesenterialdrüsen, für den letzteren die nekrotischen Herde in der Leber (Raccuglia).

c) Meerschweinchen.

Das Meerschweinchen steht in Bezug auf seine Empfänglichkeit gegenüber dem Virus der Schweinepest nur wenig hinter dem Kaninchen zurück. Frosch scheint das Meerschweinchen für das empfänglichste kleinere Versuchstier zu halten. Derselbe Forscher giebt auch an, dass bei diesem Tier »bereits die rein **kutane Impfung** in der Mehrzahl der Fälle wirkt«.

Subkutane Einverleibung des Bacillus suipestifer tötet das Meerschweinchen in durchschnittlich 4 Tagen. Seltener tritt der Exitus früher ein.

Bei der Sektion findet man an der Impfstelle keine Reaktion. Leber und Nieren sind parenchymatös getrübt. Die Milz ist stark vergrößert, blutreich, bläulichrot und fest; Magen- und Darmschleimhaut unverändert. Im Blut und in der Milz finden sich die Schweinepestbakterien in mäßiger Menge (Raccuglia, Karliński).

Intraperitoneal infizierte Meerschweinchen sterben nach Karliński innerhalb 3—5 Tagen. Die Sektion ergiebt starke Injektion der peritonealen und Darmgefäße und serös-blutigen Erguss in den Bauchfellraum. Die Schweinepestbakterien finden sich spärlich im Peritonealexsudat, ebenso spärlich im Blute und in der Milz. (Nach Schreiber sollen intraperitoneal geimpfte Meerschweinchen sicher in 12—24 Stunden sterben.)

Bei einem durch **Inhalation** infizierten Meerschweinchen fand Frosch zahlreiche Blutungen in fast sämtlichen Organen. In diesem Falle, sowie bei noch einigen anderen auf verschiedene Art und Weise infizierten Meerschweinchen ließen sich in der Darmschleimhaut vergrößerte Follikel nachweisen.

d) Ratte.

Raccuglia sowie Salmon & Smith gelang es nicht Ratten zu töten. (Ersterer experimentierte mit weißen, letztere machten ihre Versuche mit weißen und grauen Ratten.) Auch Selander hält die Ratte für unempfänglich gegen den Bacillus suipestifer. Dagegen giebt Frosch an, dass weiße Ratten bei Anwendung größerer Bakterienmengen schon nach 24 Stunden der Infektion erliegen.

e) Taube.

Die Taube ist ebenfalls empfänglich für die Infektion mit Schweinepestbazillen, jedoch nicht in dem hohen Grade, wie die vorstehend erwähnten Tierspecies. Im allgemeinen bedarf es etwas größerer Bakterienmengen, um die Tiere sicher zu töten. Nach **subkutaner oder intramuskulärer Infektion** mit einer größeren Dosis des Virus gehen Tauben in 24 Stunden bis zu 3 Tagen zu Grunde. Bei der Sektion zeigt die Muskulatur an der Impfstelle (sofern die Infektion intramuskulär geschah) schwere Veränderungen. Nach Raccuglia ist der betreffende Muskel »in eine konsistente, homogene, opake, trockene, graugelbliche Masse umgewandelt«. Salmon & Smith bezeichnen die Muskulatur als entfärbt und wie gekocht aussehend. Die übrigen Organe weisen meist keine oder nur unbedeutende Veränderungen auf. Das mikroskopische

Bild der veränderten Muskulatur ist das gleiche wie bei der Infektion mit Schweineseuchebakterien (siehe oben). — Die Schweinepestbakterien lassen sich in größerer Zahl in der veränderten Muskulatur, spärlich dagegen im Blute und in den inneren Organen nachweisen.

Wenn die Infektionsdosis so klein gewählt wird, dass der Tod nicht so rasch eintritt, so bildet sich in der infizierten Muskulatur ein großer Sequester, welcher ganz allmählich resorbiert wird. Gelegentlich beobachtet man auch, dass die Taube erst nach etwa einwöchiger Krankheit (bestehend in Durchfall und Somnolenz) zu Grunde geht. Auch in solchen Fällen sind die Schweinepestbakterien in den inneren Organen nachweisbar (Salmon & Smith).

Nach denselben Forschern lassen sich Tauben durch **Fütterung** nicht infizieren.

f) Huhn.

Dieses Tier verträgt selbst große Mengen Impfmaterial ohne zu erkranken (Frosch). Auch nach Salmon & Smith sind Hühner sowohl gegen subkutane und intramuskuläre, wie auch gegen Fütterungsinfektion unempfänglich.

g) Größere Haustiere.

Abgesehen vom Schwein, welches gesondert aufzuführen ist, lassen sich größere Haustiere (Schaf, Rind und Pferd) durch subkutane Impfung mit dem Bacillus suipestifer nicht töten. Auch der intravenösen Einverleibung des Krankheitserregers gegenüber sind diese Tiere weniger empfindlich als gegenüber der gleichen Art der Einverleibung des Bacillus suisepticus. Nach subkutaner Injektion des Schweinepestvirus entsteht bei den genannten Tieren ein Abszess an der Impfstelle (Salmon & Smith, Schreiber, eigene Beobachtungen). Nach Schreiber soll der Eiter der Schweinepestabszesse einen »furchtbaren Geruch« besitzen. Hiervon habe ich mich trotz vieler Versuche niemals überzeugen können.

h) Schwein.

Im allgemeinen ist das Schwein hochempfänglich für den Bacillus suipestifer. Jedoch lassen sich bei experimenteller Infektion verschiedene Grade der Empfänglichkeit unterscheiden, je nach dem in Anwendung gebrachten Infektionsmodus: das Schwein lässt sich im großen und ganzen von der Subcutis und von der Lunge aus mit Schweinepest weit schwerer infizieren, als vom Verdauungstractus aus. Man kann somit sagen, daß die Empfänglichkeit des Organismus des Schweines für die experimentelle Infektion mit dem Bacillus suipestifer eine regionär verschiedene ist.

Subkutane Infektion. (Versuche von Karliński, Salmon & Smith, Preisz und Welch & Clement.) Dieselbe gelingt nur in einem Teile der Versuche. Eine Allgemeinerkrankung des Schweines kommt auf diesem Wege nur bei hoher Virulenz der verimpften Bakterien und bei großen Infektionsdosen zustande. — An der Impfstelle bildet sich fast regelmäßig eine wallnuss- bis eigroße derbe Anschwellung. Die benachbarten Lymphdrüsen vergrößern sich. Mehrere Tage nach der Infektion zeigen die Tiere Zeichen einer Allgemeinerkrankung (verminderte Fresslust, Durchfall). Der eventuelle Tod erfolgt in etwa 7—18 Tagen nach der Impfung, und zwar tritt er im allgemeinen schneller ein bei virulenterem Material. Seltener dauert die Impfkrankheit länger als die angegebene Zeit.

Bei der Sektion zeigen die rascher verlaufenen Fälle einen mehr hämorrhagischen Charakter. Man findet Blutaustritte sowohl an der Impfstelle und in den verschiedenen, gleichzeitig vergrößerten Lymphdrüsen, als auch unter den serösen Häuten, im Magen und Darm, sowie in der Lunge.

In der Mehrzahl der Fälle (mit mittlerem Verlaufe) ist das Sektionsbild folgendes:

Das subkutane Gewebe an der Impfstelle erscheint infiltriert, in eine derbe Masse verwandelt und mit Blutaustritten oder nekrotischen Inseln durchsetzt. Die benachbarten Lymphdrüsen sind vergrößert und oft verkäst. Schleimhaut des Magendarmkanals gerötet. PEYERsche Plaques und Solitärfollikel geschwollen (letztere oft bis zu Erbsengröße), nekrotisiert oder nicht selten geschwürig verändert. Geschwüre finden sich auch manchmal an der Ileocökalklappe. Sämtliche Lymphdrüsen des Bauchraumes geschwollen und zum Teil verkäst. Milz mäßig vergrößert. Leber und Nieren parenchymatös getrübt. Lunge meist unverändert. Bronchial- und Mediastinaldrüsen meist vergrößert. —

In langsamer verlaufenden Fällen erscheinen die regressiven Veränderungen immer ausgeprägter. Die Kadaver in diesen Fällen sind abgemagert. Die Anschwellung an der Impfstelle und zahlreiche Lymphdrüsen des Körpers sind partiell oder total verkäst. Die Darmschleimhaut erscheint verdickt, stellenweise nekrotisch, mit käsigen Belägen und Geschwüren versehen. In der Rindensubstanz der Nieren finden sich oft knotenförmige Herde von Haselnussgröße, grauer Farbe und mit käseähnlichem Inhalt.

Die Schweinepestbakterien sind bei den nach subkutaner Impfung gestorbenen Schweinen im Blute sehr spärlich oder überhaupt nicht vorhanden. Spärlich, aber regelmäßig lassen sie sich in der Milz nachweisen. Niemals fehlen sie in den nekrotischen Veränderungen der Impfstelle und in den verkästen Lymphdrüsen und Nierenherden.

SALMON & SMITH fanden, dass sich Schweine mit dem Blute an Schweinepest gestorbener Schweine auf subkutanem Wege sicherer infizieren lassen als mit Reinkulturen, trotzdem in dem Blute die Bakterien nur in geringer Zahl vorhanden sind. Diese Thatsache erklären sich die genannten Forscher dadurch, dass die Bakterien in dem injizierten und in der Subcutis bald gerinnenden Blute nicht nur vor den Angriffen bakterienfeindlicher Einflüsse des Organismus geschützt sind, sondern auch in dem Blute einen guten Nährboden finden, in welchem sie sich ungestört vermehren können.

MOORE versuchte zu ermitteln, ob und in welchem Umfange in kleinen Mengen subkutan einverleibte Hogcholerabakterien sich im Schweinekörper verbreiten und wie lange die Bakterien in den einzelnen Organen am Leben bleiben. — MOORE experimentierte mit vier gesunden Schweinen, die nach der Infektion mit 1 bezw. mit 1,5 ccm Bouillonkultur zu verschiedenen Zeiten getötet wurden. Es wurden dann stets Kulturen (Rollröhrchen und Bouillonkulturen) angelegt: 1. von der Impfstelle, 2. vom Herzblut, 3. von den Lungen, 4. der Milz, 5. der Leber, 6. den Nieren, 7. den Lymphdrüsen an der kleinen Kurvatur des Magens und 8. von den Bronchialdrüsen. Die Schweinepestbakterien wurden nachgewiesen

2 Tage nach der Impfung: in den Lokalveränderungen der Impfstelle
7 » » » » in den Lokalveränderungen der Impfstelle
in den Bronchialdrüsen
in den Magendrüsen

11 Tage nach der Impfung: in den Lokalveränderungen der Impfstelle
in den Bronchialdrüsen
in den Magendrüsen
30 » » » » nirgendwo

Das Ergebnis des Versuches zeigt, dass die in kleiner Menge subkutan einverleibten Bakterien im ganzen Körper verbreitet wurden, denn sie konnten in Lymphdrüsen innerer Organe nachgewiesen werden. 30 Tage nach der Impfung waren sie aus dem Körper verschwunden. Zu keiner Zeit konnten sie im Blut, in der Milz, der Leber oder den Nieren nachgewiesen werden. Wahrscheinlich wurden die Bakterien allmählich im Körper vernichtet, eine Vermehrung derselben in größerem Umfange hatte nicht stattgehabt.

Ueber Versuche mit eigentlicher kutaner Infektion wird nirgendwo berichtet. Es ist anzunehmen, dass sich eine Infektion des Schweines auf diesem Wege gar nicht oder nur sehr selten erreichen lässt. Ein Versuch von Welch & Clement, welche »by simply rubbing the lips of pigs with potato cultures« eine tödliche Schweinepestinfektion erzeugten, kann hierher nicht gerechnet werden, weil die Infektion hier wahrscheinlich per os zustande kam.

Intravenöse Infektion. Die intravenöse Einverleibung des Schweinepesterregers tötet Schweine in 1—3 Tagen unter dem Bilde einer hämorrhagischen Septikämie. Während sich in dem Falle von Karliński, welcher innerhalb 24 Stunden tödlich verlief »nur vereinzelte Blutextravasate am Herzbeutel und Brustfell« vorfanden, zeigte ein von Salmon & Smith intravenös infiziertes Schwein sehr ausgebreitete hämorrhagische Läsionen, insbesondere im Magendarmkanal, an den Nieren, dem Epikard und verschiedenen Lymphdrüsen. Letztere waren außerdem zum Teil vergrößert. Die Milz erschien stark geschwollen und mit dunklem Blute prall gefüllt. — Die Schweinepestbakterien ließen sich in der Milz und im Blute nachweisen.

Welch & Clement gelang es in einigen Fällen von intravenöser Infektion mit sehr kleinen Dosen (0,05 ccm Bouillonkultur und weniger) die Tiere längere Zeit am Leben zu erhalten. In diesen Fällen fanden sich bei der Sektion typische »buttons« (siehe weiter unten) im Dickdarm.

Intraperitoneale Infektion. Schreiber infizierte auf diese Weise ein 6 Wochen altes Ferkel. Das Tier wurde 14 Tage nach der Impfung getötet.

Bei der Sektion zeigte sich das viscerale Blatt des Peritoneums mit »hanfkorn- bis haselnussgroßen, derben, gelbweißen Knoten besät. Dieselben waren auf der Durchschnittsfläche deutlich verkäst. Alle zugehörigen Lymphdrüsen waren geschwollen und enthielten im Innern ebenfalls käsige Herde. Im Darmkanal sowie im Parenchym der Leber, Milz und Nieren wurde nichts gefunden. Aus den käsigen Knoten und Drüsen konnten Reinkulturen des Bacillus suipestifer angelegt werden.«

Lungenversuche. Von großem Interesse ist die Frage, 1. ob Schweinepestbakterien von der Lunge aus in den Organismus des Schweines einzudringen und typische Schweinepest zu erzeugen vermögen und 2. ob die Schweinepestbakterien, in die Lunge des Schweines eingeführt, überhaupt eine spezifische Lungenerkrankung zu verursachen vermögen.

Salmon & Smith haben diese Fragen zu beantworten versucht. Die angestellten Inhalationsversuche und die Versuche, die Tiere durch intratracheale Injektion der Bakterien zu infizieren, miss-

langen vollständig. Der Versuch Schweine, durch direkte Einführung der Bakterien in die Lunge oder die Pleurahöhle von der Brustwand aus krankzumachen, missglückte ebenfalls mehrere Male. Zwei Versuche dieser Art ergaben jedoch ein positives Resultat. Das eine intrapulmonal infizierte Schwein starb am 9. Tage nach der Impfung.

Die Sektion ergab etwa folgendes: Einige Petechien im subperitonealen Bindegewebe; Milz vergrößert; Petechien in der Rinde einer Niere und in der Umgebung des Nierenbeckens der anderen. Mehrere Lymphdrüsen der Bauchhöhle vergrößert und hämorrhagisch. Im Blind- und Grimmdarm ist das Schleimhautepithel nekrotisiert. Die Lappen beider Lungen sind untereinander und mit dem Perikard verklebt. Die Pleura erscheint verdickt und mit einem dünnen, netzförmigen Belage ausgestattet. Das Lungengewebe ist nirgends hepatisiert. Trachea und Bronchien enthalten eine geringe Menge rötlicher Flüssigkeit. Bronchialdrüsen und die an der hinteren Aorta gelegenen Drüsen hämorrhagisch. Kulturen aus der Pleurahöhle und der Milz ergaben das Vorhandensein der Schweinepestbakterien.

Das andere Schwein starb sieben Monate nach der Infektion. Die bei diesem Tiere gefundene Lungenerkrankung war nach Salmon & Smith sehr wahrscheinlich dem Vorhandensein von Lungenwürmern und dem mechanischen Insult der Injektion zuzuschreiben. — Das Ergebnis des ersten der beiden vorstehenden Versuche würde zeigen, dass der Bacillus suipestifer, in die Lunge eingeführt, beim Schwein keine spezifische Pneumonie bedingt. (Die charakteristischen Veränderungen des Darmes und der übrigen Bauchorgane in diesem Falle sind nach der Ansicht von Salmon & Smith dadurch entstanden, dass die Bakterien durch die Trachea in den Pharynx und von hier aus in den Magendarmkanal gelangten.)

Nach Welch & Clement aber erzeugt die intrapulmonale Einverleibung des Bacillus suipestifer von der Brustwand aus oft eine circumskripte Entzündung und Sequestration einer der Einstichstelle entsprechenden, begrenzten Lungenpartie; aber es kann auf diese Weise auch eine diffuse Hepatisation der Lunge mit konsekutiver Allgemeininfektion und Intestinalveränderungen zustande kommen. — »Characteristic pneumonia, associated with typical intestinal lesions« erhielten Welch & Clement durch intratracheale Injektion von Bouillonkultur in mäßigen Dosen.

Auf Grund der Versuche von Welch & Clement müssen die beiden eingangs gestellten Fragen in bejahendem Sinne beantwortet werden. (Auch Salmon & Smith sind nicht geneigt, die Infektion von der Lunge aus bei der Hogcholera vollkommen auszuschließen.)

Intraintestinale Infektion und Fütterung. Gegenüber diesen Infektionsmodi sind Schweine, wie bereits oben erwähnt, außerordentlich empfänglich, vorausgesetzt, dass die Dosis des Infektionsmaterials nicht zu klein gewählt wird.

Raccuglia infizierte zwei Schweine durch Injektion von je 7 ccm Bouillonkultur des Bacillus suipestifer in eine Ileumschlinge. Die beiden Tiere starben am 4. bezw. 5. Tage nach der Infektion. Der Sektionsbefund war folgender:

»Stark abgemagerter Kadaver, Haut normal, Fettpolster fast vollständig verschwunden. In der Bauchhöhle fanden sich etwa 100 g klarer, wässeriger Flüssigkeit. Bauchfell normal. Darmkanal und Magen stärker ausgedehnt,

im ganzen blass aussehend. Magen mit gallig gefärbtem, breiigem Inhalt stark gefüllt, die Schleimhaut desselben in der Fundusgegend mit zähem, weißlichem Schleim bedeckt. Beim Abspülen solchen Schleims zeigte sich die Magenschleimhaut in der Fundus- und Pylorusregion sehr intensiv gerötet und weich. Der Darmkanal war durchweg mit flüssigem, gelblichgrün gefärbtem, stinkendem Inhalt gefüllt. Im Dünndarm war starke Schwellung sämtlicher PEYERscher Plaques vorhanden, die in der Nähe der Ileocökalöffnung gelegenen, stark intumeszierten PEYERschen Plaques waren vollständig nekrotisch. Die Schleimhaut des ganzen Dickdarms war an den des Epithels noch nicht beraubten Stellen mit einem gelblichen, kleieartigen Belag bedeckt, in großen Strecken war sie aber in ausgedehnte, verzweigte, miteinander zusammenhängende, oder nur durch kleine Schleimhautinseln voneinander getrennte Geschwüre verwandelt, die bis in die Submucosa reichten und in flachen Rändern ausliefen. Die solitären Darmfollikel waren teilweise geschwollen, über das Schleimhautniveau emporragend, zu einer breiigen durch die noch erhaltene Schleimhaut gelblich durchschimmernden und auf Druck leicht herausfließenden Masse erweicht, teilweise an ihrer Oberfläche zu rundlichen, flachrandigen, lentikulären Geschwüren zerfallen. Die mesenterialen Lymphdrüsen waren drei- bis vierfach vergrößert, fest, von außen grauweißlich aussehend, auf dem Durchschnitt glatt, markig feucht. Milz unbedeutend vergrößert, von normaler Konsistenz, auf dem Durchschnitt waren die Pulpa, die Trabekeln und die MALPIGHIschen Körperchen deutlich zu erkennen. Die Leber war etwas vergrößert, von normaler Farbe, an ihrer Oberfläche mit einer Unmasse (im anderen Falle mit einer geringeren Zahl) kleiner, stecknadelkopfgroßer und noch kleinerer, weißlicher, flacher, sehr dicht nebeneinander gelegener Herde überstreut. Schnittfläche glatt, zeigte auch eine Unmenge solcher Herde. Die Nieren von normaler Größe, Kapsel leicht trennbar, auf dem Durchschnitt war nur eine leichte Trübung der Rindensubstanz zu bemerken.« Die Brustorgane boten keine bemerkenswerten Abweichungen dar. — »In Ausstrichpräparaten vom Blute und von den Organen waren spärliche Bazillen; verhältnismäßig am reichlichsten waren sie in Deckglaspräparaten von der Leber und von der Lunge zu treffen.«

Die mikroskopische Untersuchung ergab im allgemeinen eine fast vollkommene Uebereinstimmung mit den oben beschriebenen Leber- und Darmveränderungen des Kaninchens. Bezüglich der Leberveränderungen waren Unterschiede nur insofern gegeben, als die nekrotischen Herde beim Schwein zahlreichere Rundzellen enthielten und dass die Bakterien nur in den größeren interlobulären Gefäßen (ebenfalls in kleinen Häufchen) nachgewiesen werden konnten.

Die von SALMON & SMITH, sowie von KARLIŃSKI ausgeführten Fütterungsversuche wurden teils mit Reinkulturen des Bacillus suipestifer, teils mit Organen von an Schweinepest verendeten Schweinen ausgeführt.

SALMON & SMITH stellten einen Fütterungsversuch an drei Schweinen mit Reinkulturen in folgender Weise an: Schwein a) hungerte 24 Stunden und erhielt dann zum Zwecke der Neutralisation der Magensäure ca. 1 Liter einer 2proz. Sodalösung. Schwein b) hungerte lediglich und Schwein c) wurde gar nicht vorbereitet. Alle drei Schweine erhielten dann je 300 ccm Bouillonkultur des Hogcholerabacillus per os.

Schwein a) starb am 3. Tage nach der Fütterung. Die Sektion ergab lediglich eine beträchtliche Kongestion der Magen- und Darm-

schleimhaut, sowie der Leber. Dass der Tod infolge einer Allgemeininfektion mit Schweinepestbakterien eingetreten war, zeigte die kulturelle Untersuchung der Milz, aus welcher dieselben reingezüchtet werden konnten. Auch in der Leber fanden sich spärliche Schweinepestbakterien.

Schwein b) ging am 10. Tage ein. Die bei der Sektion gefundenen Veränderungen zeigten das Bild der Schweinepest weit typischer als a).

Die Läsionen des Verdauungstractus waren sehr ausgeprägt. Die Magenschleimhaut war mit einer eigentümlichen Masse bedeckt, welche auf diphtheroïde Veränderungen hindeutete. Ileum allgemein injiziert; die Peyerschen Plaques erschienen tief gerötet und mit einer nicht abstreichbaren dünnen, gelblichen Auflagerung überzogen, welche wahrscheinlich aus nekrotischem Epithel bestand. Im Coecum und Kolon war die Schleimhaut oberflächlich nekrotisiert und in eine schmutzigweiße Masse umgewandelt. Die Wände des Darmrohres waren erheblich verdickt und sehr zerreißlich. In der Nähe des Rectums fanden sich isolierte Geschwüre, eingebettet in eine intensiv gerötete Schleimhaut. Die Ileocökalklappe war geschwollen, aber die Nekrose erstreckte sich nicht in das Ileum hinein, obgleich sich nahe der Klappe einige Geschwüre befanden. Leber hyperämisch. Milz desgleichen, nur wenig vergrößert. Lungen hypostatisch. Die Lymphdrüsen sind im allgemeinen nicht sehr stark affiziert. Im Blute und in der Leber konnten die Schweinepestbakterien kulturell nachgewiesen werden.

Schwein c) war am Tage nach der Fütterung etwas krank; es erholte sich indessen und schien mehrere Wochen lang gesund. Dann allerdings trat Kräfteverfall und Abmagerung ein. Es wurde am 44. Tage nach der Fütterung geschlachtet. Bei der Sektion stellte es sich heraus, dass das Tier an einer schweren Erkrankung des Darmes gelitten hatte.

Die Schleimhaut des Coecum und Kolon war mit einer bräunlichen Schicht nekrotischen Gewebes bedeckt. Die Wand des Darmrohres erschien infiltriert und so erheblich verdickt, dass der Darm nach seiner Eröffnung nicht zusammenfiel. Die Drüsen des Mesokolon waren stark vergrößert. Milz mäßig geschwollen; Nieren stark gerötet; Lungen und Herz normal.

Ein von Karliński ohne weitere Vorbereitung mit 300 ccm Schweinepestkultur per os infiziertes und dann noch im Laufe der drei nächsten Tage mit vier Agarkulturen des Bacillus suipestifer gefüttertes Schwein verendete am 20. Tage nach der ersten Fütterung, nachdem es vom 9. Tage an Durchfall gezeigt hatte.

Die Sektion dieses Tieres ergab in der Hauptsache im unteren Teile des Dünndarmes, im Blind- und Grimmdarm vergrößerte und verkäste Solitärfollikel und kreuzer- bis thalergroße Geschwüre. Einzelne Mesenterial- und Bronchialdrüsen erwiesen sich stark vergrößert und verkäst. Die Milz war wenig vergrößert, Leber und Nieren parenchymatös getrübt. Aus den verkästen Lymphdrüsen ließen sich die Schweinepestbakterien isolieren.

Diese Fütterungsversuche wurden sämtlich mit großen Kulturmengen (300 ccm Bouillonkultur) vorgenommen. Sie zeigen, dass sich mit dieser hohen Infektionsdosis zwar stets die spezifische Schweinepesterkrankung auslösen lässt, dass aber bei der Fütterung von Reinkulturen der Verlauf der Erkrankung außerordentlich abhängig ist von der Beschaffenheit des Magens zur Zeit der Aufnahme des Infektionsmaterials Wir sahen, dass bei leerem Magen und nach gleichzeitiger Neutralisation des

Magensaftes eine akut verlaufende Septikämie entsteht, dass bei leerem Magen ohne Neutralisation des Magensaftes eine verhältnismäßig rasch zum Tode führende typische Erkrankung des Verdauungstractus zustande kommt und dass endlich die Kulturfütterung bei normalem Magen eine Schweinepesterkrankung mit mehr chronischem Verlauf zur Folge hat. Wir müssen aus diesem Ergebnis den Schluss ziehen, dass im normalen Magen weitaus der größte Teil der in Flüssigkeitskulturen verabreichten Schweinepestbakterien zu Grunde geht und dass nur wenige Individuen von ihnen, wahrscheinlich weil sie, von Nahrungspartikeln eingeschlossen, vor der Einwirkung des Magensaftes geschützt sind, in den Darm gelangen und hier pathogen wirken können.

Mit dieser Auffassung würde auch die von SALMON & SMITH ermittelte Thatsache in Einklang stehen, dass die Fütterung kleiner Kulturmengen bei den meisten Schweinen keinen krankmachenden Effekt hat. Im leeren Magen sind die verfütterten Bakterien der Einwirkung des Magensaftes weniger ausgesetzt. Ist endlich durch die vorherige Fütterung von Alkali die Wirkung des Magensaftes zum größten Teile aufgehoben und passieren die Bakterien beim Fehlen von anderweitigem Mageninhalt den Magen schnell, so kann die verabreichte Bakterienmenge im Darm fast voll zur Wirkung bezw. zur Resorption gelangen, was eine akute Septikämie zur Folge haben kann.

Im Gegensatz zu den Fütterungsversuchen mit Reinkulturen hat die Fütterung von schweinepestkranken Organen beim gesunden, nicht weiter vorbereiteten Schwein fast stets typische, tödlich endende Schweinepest zur Folge. Nach SALMON & SMITH gelingt die Infektion auf diese Weise in wenigsten 90 % aller Versuche. Der Tod tritt in etwa 7 bis 21 Tagen ein. Die Veränderungen, welche sich so erzeugen lassen, sind außerordentlich schwer.

Die Schleimhaut des Dickdarmes erscheint in großer Ausdehnung ulzeriert oder vollständig nekrotisiert. Oft betrifft die Geschwürsbildung und die Nekrose auch das Ileum, was in natürlichen Fällen seltener beobachtet wird. So war in einem in 18 Tagen tödlich verlaufenen Fütterungsversuch von SALMON & SMITH die Schleimhaut im hinteren Ileum vollständig nekrotisch, die Darmwand verdickt und die Serosa dieses Darmteils mit Ekchymosen übersäet, während sich im vorderen Teile des Hüftdarmes zerstreute Geschwüre auf einer tief geröteten Schleimhaut befanden. Auch im Duodenum fanden sich einige Geschwüre. — KARLIŃSKI beobachtete bei einem mit schweinepestkranken Darmteilen gefütterten und am 21. Tage eingegangenen Schwein im Blinddarm »acht große, knotenartige, dunkelschwarz gefärbte Wucherungen. Dieselben hatten eine ziemlich breite Basis, ragten in das Lumen des Darmes hinein, waren von einer mäßig tiefen Furche umgeben und bestanden aus einer breiigen, durch einen dünnen Schorf bedeckten Masse, aus welcher sich die Schweinepestbakterien herauszüchten ließen«. — In der mäßig vergrößerten Milz lässt sich der Bacillus suipestifer in größerer oder geringerer Zahl nachweisen.

Die Thatsache, dass Schweine, welche ohne weitere Vorbereitung mit schweinepestkranken Organen gefüttert wurden, viel häufiger und weit intensiver erkranken als Schweine, welche unter denselben Bedingungen eine große Menge Reinkultur erhielten, mag auf den ersten Blick um so auffälliger erscheinen als doch die Krankheitserreger in den Organen meist in nicht besonders großer Zahl vorhanden sind. Eine Erklärung findet dieses Verhalten aber dadurch, dass die Schweinepestbakterien im

Innern der Gewebe der verfütterten Organteile vor der Einwirkung des Magensaftes vorzüglich geschützt sind und so unbehelligt in den Darm gelangen können.

Die Fütterung mit Reinkulturen des Bacillus suipestifer und mit schweinepestkranken Organen erzeugt somit Veränderungen des Darmes, welche der natürlichen Schweinepest vollkommen entsprechen. Bei der Organfütterung sind dieselben nur meist viel schwerer, wie in natürlichen Fällen; auch verläuft hier die Krankheit meist rascher als in letzteren.

Die Frage, weshalb bei der Schweinepestinfektion hauptsächlich und in erster Linie stets der Dickdarm erkrankt, wird von Salmon & Smith etwa folgendermaßen beantwortet: Es ist wahrscheinlich, dass die per os eingeführten Bakterien im Magen und Dünndarm keine Zeit finden sich zu vermehren (woran sie im Magen auch durch den Magensaft gehindert werden). Dagegen begünstigt der lange Aufenthalt des Speisebreies im Dickdarm die Vermehrung der Bakterien außerordentlich und deshalb treten hier die ersten und schwersten Veränderungen auf. Wenn die letzteren an Intensität und Extensität so zugenommen haben, dass die Funktion des Dickdarmes vollständig gestört ist, so greifen sie auch auf das Ileum über, möglicherweise infolge einer Rückstauung der infektiösen Ingesta vom Dickdarm aus. — Auf diese Weise würden die Dünndarmveränderungen nach der Organfütterung eine ungezwungene Erklärung finden, denn hier bestand ja stets eine sehr ausgedehnte und schwere Erkrankung des Dickdarmes.

i) Allgemeine Bemerkungen über die pathogene Wirkung des Bacillus suipestifer.

Im Vergleich mit dem Bacillus suisepticus erzeugt der Schweinepesterreger im allgemeinen nur eine geringe Reaktion an der Impfstelle. Besonders auffällig tritt der Unterschied zwischen beiden Bakterien bei der subkutanen Infektion kleiner Versuchstiere hervor. Beim Schwein und bei größeren Tieren (Pferd) verursacht der Bacillus suipestifer bei subkutaner Einverleibung circumskripte Anschwellungen mäßigen Grades mit nachfolgenden regressiven Veränderungen. Diese regressiven Veränderungen (besonders die Verkäsung) bilden überhaupt den regelmäßigen Ausgang fast aller durch den Schweinepesterreger erzeugten lokalen Krankheitsprozesse. Insbesondere sind es die lymphoïden Gewebe (Lymphfollikel, Lymphdrüsen), die der Nekrose und Verkäsung unterliegen. Karliński hat deshalb die Schweinepest als »eine Krankheit des Lymphapparates« bezeichnet und hat sie mit dem Abdominaltyphus des Menschen verglichen. Die Verkäsung der Lymphdrüsen ist entweder eine partielle oder eine totale. Eine Verkalkung der Verkäsungen findet niemals statt.

Die Gesamtheit der vorstehend beschriebenen Tierversuche zeigt uns die Schweinepesterkrankung als Allgemeininfektion, bei der die Erkrankung des Darmes meist außerordentlich stark in den Vordergrund tritt. Die Allgemeininfektion kann durch direkte Einführung des Virus in die Blutbahn oder in die Bauchhöhle erzeugt werden. Sie kommt indessen auch bei anderer Art der Einverleibung des Virus häufig zustande. Von der Subcutis aus erfolgt die Verbreitung der Schweinepestbakterien im Organismus zunächst in ähnlicher Weise, wie es oben für den Bacillus suisepticus geschildert wurde. Der weitere Verlauf

der Allgemeininfektion weicht jedoch etwas ab von dem Typus der eigentlichen Septikämie. Es kommt hier nicht zu jener immensen Ueberschwemmung des ganzen Kreislaufes mit Bakterien. Dieselben werden vielmehr größtenteils in den Gefäßsystemen, besonders den Kapillaren, der einzelnen Organe, zurückgehalten und vermehren sich hier außerordentlich stark. Diesem Verhalten entspricht auch die Verteilung der Bakterien im Organismus der Versuchstiere: wir finden sie am zahlreichsten in der Milz, gewissen Lymphdrüsen und in anderen parenchymatösen Organen (Leber, Nieren, Myokard u. s. w.). Sehr spärlich sind sie dagegen fast stets im Blute. Wenn man Schnittpräparate der einzelnen Organe von verschiedenen Versuchstieren, die der Allgemeininfektion mit dem Bacillus suipestifer erlagen, untersucht, so findet man die Bakterien hauptsächlich in den Gefäßen oder auch in Form von Haufen (ähnlich den Haufen des Typhusbacillus) in der Nähe von Gefäßen im Gewebe liegend. Diese Bakterienhaufen sind, wie aus ihrer Lage hervorgeht, dadurch entstanden, dass infolge von Gefäßruptur Bakterien in das benachbarte Gewebe gelangten, wo sie sich vermehrten. FROSCH schildert die Ergebnisse seiner diesbezüglichen Untersuchungen wie folgt:

»Im allgemeinen fanden sich die Bakterien vorzugsweise in den Kapillargefäßen, welche sie auf weitere Strecken hin so vollständig ausstopften, dass man ein unvollkommenes Injektionspräparat zu erblicken glaubte. Hierbei hatten sie stets eine deutliche Kurzstäbchenform. Wo sie in kleineren Venen auftreten, bilden sie immer die für flüssiges Blutserum bezeichnenden, Kolonieen gleichzusetzenden Haufen, und man kann sich leicht vorstellen, dass bei der Passage durch die Kapillaren diese Haufen stecken bleiben und nun in der Längsrichtung der Kapillaren wachsen müssen. Ist eine gewisse Anzahl von Kapillaren auf diese Weise verstopft, so kann sowohl durch Steigerung des Blutdruckes im Gesamtsystem, wie direkte Gefäßerkrankung, an der verstopften Stelle Ruptur eintreten und nun die Bakterien in das Gewebe gepresst werden«.

Auch BUNZL-FEDERN hebt das charakteristische Bild hervor, welches in Schnittpräparaten die mit Bakterien vollgepfropften Gefäße aller Organe gewähren. — Die experimentelle Allgemeininfektion mit Schweinepestbakterien nimmt also gewissermaßen eine Mittelstellung ein zwischen den typischen Septikämieen und den durch Emboliebildung im Körper sich ausbreitenden Infektionskrankheiten.

Das eigentümliche Wachstum der Schweinepesterreger in den Gefäßen der inneren Organe liefert uns die Erklärung für das Zustandekommen mancher der charakteristischen Organveränderungen, wie sie bei den dem Bacillus suipestifer erlegenen Versuchstieren gefunden werden.

Wenn wir von dem fast nie fehlenden Milztumor, der ja eine Begleiterscheinung vieler septikämischer Allgemeininfektionen ist, absehen, so sind es besonders die bei manchen Impftieren beinahe regelmäßig auftretenden eigentümlichen Herde in der Leber, die unsere Aufmerksamkeit zuerst in Anspruch nehmen. Wie weiter oben bereits bemerkt, handelt es sich bei diesen Herden um eine Koagulationsnekrose des Lebergewebes. Als Ursache derselben ist die Verstopfung von Gefäßen durch die Bakterien anzusehen, wodurch die Blutzufuhr zu dem betreffenden Leberläppchen abgeschnitten wird. Eine ähnliche Genese haben die sogenannten »Pestknoten« in den Nieren und anderen Organen. Auch die regressiven Veränderungen in den Lymphdrüsen dürften

größtenteils auf eine Verstopfung von Gefäßen durch die Bakterien in Verbindung mit einer toxischen Einwirkung auf das Gewebe zurückzuführen sein. Die in vielen Fällen bei den Versuchstieren beobachteten Hämorrhagieen verdanken ihre Entstehung dem Wachstum der Schweinepestbakterien in den Gefäßen der verschiedenen Organe. Die Hämorrhagieen sind die Folge von Rupturen kleiner Gefäße, und diese Rupturen wiederum sind auf die durch die Bakterien bedingten Embolieen zurückzuführen (Salmon & Smith). Ob die bakterielle Embolieen dabei eine alterierende Wirkung auf die Gefäßwand ausüben oder ob ihre Wirkung eine mehr mechanische ist, lässt sich ohne weiteres nicht entscheiden. Es scheint beides der Fall zu sein.

Das Schweinepestvirus hat eine spezifische Wirkung auf die Darmschleimhaut. Dieselbe kann primär und sekundär erkranken.

Eine primäre Erkrankung der Darmschleimhaut entsteht bei den empfänglicheren Versuchstieren regelmäßig nach der Einführung des Bacillus suipestifer in den Darm, sei es durch direkte intraintestinale Injektion, sei es durch in geeigneter Weise vorgenommene Verabreichung per os.

Die Erkrankung beginnt für gewöhnlich in den lymphatischen Elementen der Darmwand, den Solitärfollikeln und den Peyerschen Plaques. Wie oben bereits erwähnt, zeigen die Follikel zunächst Schwellung, werden dann nekrotisch und verwandeln sich endlich meist in kleine Geschwüre. In den nekrotischen Lymphfollikeln liegen die Bakterien nicht innerhalb von Gefäßen, sondern frei zwischen den Zellen und meist an der der Oberfläche zugekehrten Partie des Follikels. Preisz ist der Ansicht, dass die Bakterien durch das unverletzte Epithel in die lymphatischen Organe gelangen; »denn häufig wurde die Schleimhaut über solchen, bereits stark infiltrierten und nekrotisierten Follikeln intakt gefunden«. Von den nekrotisierten Follikeln aus vermögen die Bakterien durch Vermittelung der Lymphgefäße und Blutgefäße die Allgemeininfektion herbeizuführen (Raccuglia konnte die Bakterien direkt bis in die an der Basis der Follikel gelegenen Lymphräume und die benachbarten Blutgefäße verfolgen).

Die primäre Erkrankung der Darmschleimhaut kann indessen, wie es scheint, auch noch auf andere Weise zustande kommen. Nach Salmon & Smith beginnt der Krankheitsprozess an der Oberfläche der Mucosa. Nach diesen Autoren erscheint es sehr wahrscheinlich, dass die Bakterien in die Drüsen und Blutgefäße der Schleimhaut einwandern, die letzteren infolge ihrer rapiden Vermehrung bald verstopfen und so eine Koagulationsnekrose der oberflächlichen Schleimhautpartieen herbeiführen. Für diese Art des Krankheitsprozesses spricht die Thatsache, dass diphtheroïde Nekrosen bei der Schweinepest häufig auch auf der follikellosen Schleimhaut der Maulhöhle vorkommen, sowie dass Hämorrhagieen oft die Vorläufer der nekrotischen Veränderungen sind. Die Hämorrhagieen aber werden, wie vorhin dargelegt, durch die die Gefäße ausfüllenden Bakterien bedingt. Durch die Anwesenheit der Bakterien in den Gefäßen ist ohne weiteres der Anlass zur Generalisierung der Infektion gegeben.

Die aus den Follikulargeschwüren und den oberflächlichen Schleimhautnekrosen hervorgehenden weiteren schweren Veränderungen der Darmschleimhaut sind weniger dem Schweinepestbacillus als vielmehr anderen im

Darme der Versuchstiere vorkommenden Bakterien zuzuschreiben. Dieses wurde schon von SALMON & SMITH betont.

BANG hat dann später die Aufmerksamkeit auf lange Bazillen hingelenkt, welche sich in den nekrotischen Darmveränderungen des Schweines in großer Menge vorfinden. »Eine mikroskopische Untersuchung von Schnittpräparaten zeigte eine so charakteristische Ordnung dieser Bazillen, dass kaum ein Zweifel darüber bestehen konnte, dass sie im Prozesse eine Rolle mitspielten. Durch Impfung gelang es nach vielen vergeblichen Versuchen sie zu isolieren, und sie zeigten sich identisch mit dem von BANG bei anderen nekrotisierenden Prozessen gefundenen anaëroben Nekrosebacillus. Dieser Bacillus findet sich in großen Mengen in den erkrankten Darmteilen in regelmäßiger, parallel geordneter Lage an der Grenze des lebendigen Gewebes. BANG hat die Anwesenheit des Nekrosebacillus im Darminhalt gesunder Schweine nachweisen können, und er nimmt an, dass die Bazillen an denjenigen Stellen in die Darmwände hineinwandern, wo die Schweinepestbakterie bereits vorher mehr oberflächlich nekrotisierende Prozesse hervorgerufen hat.« (JENSEN.)

Eine sekundäre Erkrankung der Darmschleimhaut kann auf dem Blutwege bei Schweinen entstehen. Die nekrotischen Veränderungen der Darmschleimhaut entstehen in solchen Fällen dadurch, dass die Bakterien sich in den Gefäßen der Darmwand, insbesondere der Submucosa, anhäufen und die Blutzufuhr zur Schleimhaut stellenweise abschneiden. Da besonders die Gefäße der Submucosa betroffen sind, so gehen die entstehenden diphtheroïden Veränderungen und die nachfolgenden Geschwüre meist tiefer, als bei der primären Darmerkrankung. — Die beim Kaninchen nach subkutaner Infektion beobachtete Darmerkrankung (Hämorrhagieen, krupöse Entzündung) entsteht nach SALMON & SMITH nicht auf dem Blutwege, sondern dadurch, dass aus den Herden in der Leber Schweinepestbakterien durch die Gallengänge in den Darm gelangen. — Die Ursache der vorzugsweisen Erkrankung des Darmkanals bei der Schweinepest liegt nach SALMON & SMITH im allgemeinen in dem anatomischen Bau der Darmschleimhaut und ihrer exponierten Lage in Bezug auf die an die spezifischen Schweinepestläsionen sich anschließenden weiteren nicht spezifischen regressiven Veränderungen.

Kann die natürliche Virulenz des Bacillus suipestifer durch Tierpassagen gesteigert werden? Diese Frage wäre nach den Angaben von VOGES zu bejahen. Dieser Forscher behauptet durch Tierpassagen bei einem Hogcholerastamme eine »ähnlich furchtbare Virulenz« wie beim Bacillus suisepticus erreicht zu haben. Bereits früher war eine ähnliche Angabe von SELANDER und von METSCHNIKOFF gemacht worden. Es stellte sich jedoch heraus, dass METSCHNIKOFF nicht mit dem Bacillus suipestifer, sondern mit dem Bacillus suisepticus gearbeitet hatte, bei welchem sich, wie oben erwähnt, eine Virulenzsteigerung durch Tierpassagen unschwer erreichen lässt. Es ist zu vermuten, dass SELANDER und auch VOGES, welch letzterer damals den Bacillus suipestifer und suisepticus zu derselben Art rechnete, derselbe Irrtum passierte, wie METSCHNIKOFF; denn alle weiteren Versuche auf diesem Gebiete haben die Angaben der genannten Forscher nicht bestätigen können. — MOORE hat die Versuche SELANDERS mit dem Hogcholerabacillus wiederholt. Er ließ die betreffende Kultur eine ununterbrochene Reihe von 26 Ka-

ninchen passieren, indem er jedes folgende Kaninchen mit einer Milzemulsion des vorhergehenden infizierte. Eine Steigerung der Virulenz wurde nicht erreicht — im Gegenteil! die Bakterien zeigten gegen das Ende des Versuches eine geringe Abschwächung, was sich durch den etwas späteren Eintritt des Todes in der letzten Hälfte der Versuchsreihe, verglichen mit der ersten Hälfte, dokumentierte. Welch & Clement machten einen ähnlichen Versuch mit einer Serie von über 20 Kaninchen, ohne eine Abkürzung der Krankheitsdauer konstatieren zu können. Am Anfang wie am Ende des Versuches starben die Kaninchen regelmäßig in 4—6 Tagen nach der Impfung. Auch Schreiber giebt an, dass es ihm nicht gelungen sei, die Virulenz des Bacillus suipestifer durch Weiterimpfung von Maus zu Maus höher zu bringen. Auf Grund eigener Versuche an Mäusen kann ich die Angabe Schreibers bestätigen. — Wir müssen somit annehmen, dass die natürliche Virulenz des Bacillus suipestifer durch Tierpassagen künstlich nicht gesteigert werden kann.

In Uebereinstimmung mit der von Moore bei seinem vorstehend erwähnten Kaninchenversuche gemachten Beobachtung, dass die Passage des Schweinepestvirus durch eine Reihe von Individuen derselben Art eine geringe Abschwächung desselben bedingt, konstatierten Salmon & Smith zu verschiedenen Malen, »that when a series of animals are fed with infected viscera, each from the one preceding it, the earlier ones of series will develop the most severe disease. The later ones are affected by a more chronic malady and finally a point is reached when no disease is produced. In such an experiment self inoculation or vaccination must be eliminated, as the animals are not exposed previous to the feeding.«

Wiederholte Passagen durch Individuen derselben Art scheinen also eine Abschwächung des Virus der Schweinepest zur Folge zu haben.

IV. Pathogenes Verhalten des Bacillus suipestifer bei natürlicher Infektion des Schweines.

Nach den Untersuchungen von Salmon & Smith, sowie von Welch & Clement lassen sich zwei Formen der Schweinepest unterscheiden, eine akute und eine chronische Form. Da diese beiden Formen der amerikanischen Autoren sich nicht vollständig mit dem decken, was man in Deutschland unter akuter und chronischer Schweinepest versteht, so scheint es mir richtiger, eine Einteilung weniger auf die Begriffe »akut« und »chronisch« zu gründen, als vielmehr zu betonen, dass es zwei der Art und der Lokalisation des Krankheitsprozesses nach verschiedene Typen der Schweinepest giebt, die sich allerdings auch durch ihren Verlauf voneinander unterscheiden. Eine scharfe Grenze zwischen beiden Formen existiert jedoch nicht, und es kommen mannigfache Uebergänge vor. Ob die Schweinepest mehr in der einen oder mehr in der anderen Form auftritt, ist in der Hauptsache abhängig von der Virulenz der Krankheitserreger, die nicht nur an verschiedenen Orten, sondern auch zu verschiedenen Zeiten außerordentlich große Differenzen zeigt. Die Virulenz der Schweinepestbakterien ist in manchen Jahren, wie Salmon & Smith beobachteten, eine höhere, und dementsprechend tritt in diesen Jahren die septikämisch-

hämorrhagische Form mehr in den Vordergrund, während in anderen Jahren bei geringerer Virulenz der Bakterien die intestinale Form überwiegt. Beide Formen entstehen fast ausschließlich durch die Einverleibung des Virus per os, obgleich die Möglichkeit, dass bei Epidemieen, die durch Bakterien von außergewöhnlich hoher Virulenz verursacht werden, eine Infektion von der Cutis oder Subcutis oder von der Lunge aus zu stande kommt, nach SALMON & SMITH immerhin besteht.

Wir haben zu unterscheiden: 1. die septikämisch-hämorrhagische Form (akute Form der amerikanischen Autoren) und 2. die intestinale Form (chronische Form der amerikanischen Autoren).

1. Die septikämisch-hämorrhagische Form der Schweinepest.

Dieselbe kommt häufig in Nordamerika, seltener in Mitteleuropa vor. Ihr Verlauf ist meist perakut; der Tod tritt oft in weniger als vierundzwanzig Stunden ein. — Die folgenden Angaben sind der Monographie von SALMON & SMITH entnommen. — Die hauptsächlichsten und fast die einzigen pathologisch-anatomischen Veränderungen bei dieser Form sind Hämorrhagieen in zahlreichen Organen. Am ausgeprägtesten finden sich die hämorrhagischen Läsionen in den Lymphdrüsen und an den serösen Häuten. Von ersteren sind am häufigsten betroffen die Drüsen des Mesokolon, die Bronchialdrüsen und diejenigen an der Brustaorta. Ferner weisen auch die Retroperitonealdrüsen und die Magendrüsen hämorrhagische Veränderungen auf. Sehr selten zeigen die Mesenterialdrüsen Extravasationen von geringem Umfang. Von den serösen Häuten sind Pleura und Peritoneum mit Hämorrhagieen versehen. Man findet dieselben in großer Zahl in Form von Petechien und größeren Flecken unter dem serösen Ueberzug des Dick- und Dünndarmes. Aber auch das parietale Blatt des Peritoneums (und der Pleura) weisen Blutungen auf. — Die Milz ist mehr oder weniger vergrößert, weich und mit Blut stark gefüllt. — Der Digestionstractus ist gewöhnlich der Sitz umfangreicher hämorrhagischer Veränderungen. Die Fundusregion des Magens ist in der Regel tief gerötet. Der Dünndarm weist in manchen Fällen in seiner ganzen Länge Ekchymosen auf. Im Dickdarm können dieselben so zahlreich sein, dass sie der Schleimhaut ein dunkelrotes Aussehen verleihen. — Auch die Nieren sind gelegentlich von schweren hämorrhagischen Veränderungen betroffen. Die Glomeruli erscheinen als blutrote Punkte, während größere Extravasationen in der Marksubstanz und Blutergüsse rings um die Spitzen der Papillen vorkommen. — Die Lungen zeigen in einem kleinen Prozentsatz von Fällen subpleurale Ekchymosen in großer Zahl; auch das Lungengewebe selbst ist mit kleinen hämorrhagischen Herden durchsetzt. Seltener betreffen die Blutergüsse einen oder mehrere ganze Lappen. In einem Falle wies auch das Kleinhirn Petechien auf. — Das subkutane Gewebe am Bauche kann mit kleinen Blutungen und hämatomähnlichen Blutansammlungen durchsetzt sein.

Die septikämisch-hämorrhagischen Fälle kommen besonders im Anfangsstadium von Epidemieen vor. Im weiteren Verlauf der letzteren machen sie meist der weniger rapid verlaufenden intestinalen Form der Krankheit Platz.

2. Die intestinale Form der Schweinepest.

Dieselbe stellt die gewöhnliche Erscheinungsform der Schweinepest dar. Ihr Verlauf kann akut, subakut oder chronisch sein. Meist erkranken nach Schütz junge Tiere, Saugferkel oder Ferkel im Alter bis zu vier Monaten. Das Inkubationsstadium schwankt nach Graffunder zwischen drei und zwanzig Tagen; bei jungen Tieren ist es kürzer, bei älteren länger. Auf die klinischen Erscheinungen kann hier nicht näher eingegangen werden. Die Dauer der Krankheit erstreckt sich auf zwei bis acht Tage oder mehrere Wochen. Bei milderen Seuchengängen zieht sich die Krankheit oft monatelang hin. Die Mortalität beträgt nach Salmon & Smith sowie Zschokke 80—90 %.

Die bei der **Sektion** gefundenen Veränderungen sind in erster Linie diphtheroïder*) Natur.

Die Zunge weist häufig an ihrer Spitze, den Seitenrändern und ihrer unteren Fläche diphtheroïde Stellen in Form grauweißer oder graugelber, trüber Flecke auf, aus welchen nach Abstoßung des Schorfes Geschwüre entstehen können. Aehnliche diphtheroïde Stellen finden sich an der Schleimhaut der Backen, am Gaumen, Gaumensegel und an den Mandeln (Schütz). Die Magenschleimhaut zeigt katarrhalische oder hämorrhagische Erscheinungen, nicht selten auch krupöse Auflagerungen und diphtheroïde Veränderungen. Der Dünndarm weist im allgemeinen meist eine weniger schwere Erkrankung auf. Es können hier jedoch ebenfalls katarrhalische, hämorrhagische, krupöse und diphtheroide Prozesse auftreten. Die letzteren sind, wenn in größerem Umfange vorhanden, meist auf das Endstück des Ileums beschränkt. In wohl allen Fällen von Schweinepest besteht eine katarrhalische Reizung der Dünndarmschleimhaut, auch Hämorrhagieen sind nicht selten. Die letzteren betreffen oft nur die Darmzotten, häufiger jedoch die Peyerschen Plaques, in manchen Fällen kommt es zu größeren Darmblutungen. Ist die Gefäßalteration durch die Schweinepestbakterien eine hochgradigere, so kommt es zu krupösen Ausschwitzungen auf der Schleimhautoberfläche. Die lymphatischen Apparate der Dünndarmschleimhaut sind stets geschwollen. Die nekrotischen Veränderungen im Dünndarm betreffen oft nur die Zotten, aber auch diffuse diphtheroïde Verschorfungen der Schleimhaut kommen vor. — Die ausgeprägtesten und charakteristischsten Veränderungen bei der Schweinepest findet man regelmäßig im Dickdarm. Der Blinddarm ist meist am stärksten erkrankt und ist es besonders die Partie der Ileocökalklappe, welche in erster Linie und am stärksten affiziert wird. In weitaus der Mehrzahl der Fälle bildet der Rand der Ileocökalklappe eine scharfe Grenze zwischen dem wenig erkrankten Dünndarm und der schwer veränderten Dickdarmschleimhaut. Nur bei sehr ausgebreiteten schwereren Dickdarmläsionen greift der diphtheroïde Prozess auf das Ileum über. Die Ursache dieser Erscheinung wurde bereits

*) In der Litteratur werden die entsprechenden Schweinepestveränderungen fast stets als »diphtherische« bezeichnet. Dies ist nicht korrekt; denn nach unseren heutigen Anschauungen haben die Worte »Diphtherie« und »diphtherisch« oder »diphtheritisch« nicht mehr eine anatomische, sondern eine ätiologische Bedeutung. Diphtherie wird nur durch den Klebs-Löfflerschen Diphtheriebacillus verursacht. Die zahlreichen anderen nicht durch diesen Bacillus erzeugten charakteristischen Schleimhautnekrosen bezeichnen wir nach Weigert, Cohnheim und v. Behring als diphtherieähnliche oder diphtheroïde Erkrankungen.

oben (Seite 649) erwähnt. Nächst dem Blinddarm zeigt sich die vordere Hälfte des Grimmdarmes am stärksten von der Erkrankung betroffen. Das Rectum ist im allgemeinen weniger verändert und zeigt selten schwere diphtheroïde Veränderungen. Neben einfachen Entzündungserscheinungen, Hämorrhagieen und krupösen Auflagerungen herrschen im Dickdarm hauptsächlich diphtheroïde Veränderungen vor. Die letzteren beginnen an den Lymphfollikeln oder mit oberflächlichen Verschorfungen der Schleimhaut, wie oben (Seite 651) näher beschrieben. In akut verlaufenen Fällen kann sich die Erkrankung der Darmschleimhaut auf diese Anfangsstadien beschränken. In weitaus den meisten Fällen aber finden wir die aus diesen Anfangsstadien hervorgegangenen schweren diphtheroïden Prozesse, welche der Dickdarmerkrankung bei der Schweinepest ein so überaus charakteristisches Gepräge verleihen. Wir können drei Formen dieser schweren Veränderungen unterscheiden:

1. **die circumskripten nekrotischen Plaques**. Dieselben bilden fünfpfennigstück- bis thalergroße runde oder ovale Schorfe, welche über das Schleimhautniveau nur wenig hervorragen, oft aber einen etwas gewulsteten Rand besitzen. Die Fläche der Plaques bildet eine schmutziggelbe, bräunliche, graue oder mehr schwärzliche, trockene, nicht selten zerklüftete, käseähnliche Masse, welche sich mit dem Messer abheben lässt, wobei man sieht, dass der Zerfallprozess im Centrum der Plaques tiefer reicht als nach den Rändern zu. Derartige nekrotische Plaques, welche infolge ihrer Neigung zu flächenhafter Ausbreitung häufig konfluieren, werden von vielen Autoren als Geschwüre bezeichnet. Diese Bezeichnung ist indessen nicht zutreffend: ein Geschwür entsteht erst dann, wenn der nekrotische Schorf, wie es in langsam verlaufenden Fällen geschieht, abgestoßen wird. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt, dass die Nekrose für gewöhnlich die ganze Mucosa betrifft. In diesem Falle ist die Submucosa stark infiltriert und verdickt. Oft reicht die Nekrose, die nicht nur in der Fläche, sondern auch in die Tiefe fortschreitet, aber auch tiefer bis in die Muscularis und ruft dann Entzündungserscheinungen und Infiltration in der benachbarten Serosa hervor. Ein Durchbruch der nekrotischen Herde oder der aus ihnen hervorgehenden Geschwüre in die Peritonealhöhle findet niemals statt. Die reaktive Entzündung und Infiltration der Darmwand an den von der Nekrose betroffenen Stellen führt vielmehr zu einer erheblichen Verdickung der Wand. Sind die nekrotischen Plaques sehr zahlreich und ist durch Zusammenfließen derselben eine größere nekrotische Fläche entstanden, so verdickt sich die Darmwand an solchen Stellen allmählich derart, dass man, um einen sehr treffenden Vergleich von PETERS zu gebrauchen, beim Betasten des Darmes von außen den Eindruck hat, »als wären an der Innenfläche des Darmrohres feste Platten ausgespannt und hinderten das Zusammenfallen seines Lumens«. Nehmen die konfluierten nekrotischen Plaques die Oberfläche des ganzen Darmlumens auf einer größeren Strecke ein, so verwandelt sich der Dickdarm, besonders das Kolon in ein starres Rohr. Ist die Nekrose in solchen Fällen eine so tiefgehende gewesen, dass sie eine umfangreichere reaktive Entzündung in der Serosa bedingte, so kommt es zu Verklebungen und Verwachsungen zwischen den einzelnen Grimmdarmlagen, so dass auf diese Weise das Dickdarmkonvolut zu einem einheitlichen derben Paket wird, welches sich unter Umständen schon von außen durch die Bauchdecken hindurch als solches fühlen lässt. Die Verdickung der Darmwand erfolgt zum

größten Teil auf Kosten des Lumens, so dass sich das letztere oft bedeutend verkleinert. Zu einer vollständigen Darmstenose kommt es jedoch sehr selten.

2. **Die diffuse diphtheroïde Nekrose.** Während die circumskripten nekrotischen Plaques in allen Abteilungen des Dickdarmes vorkommen, ist die diffuse diphtheroïde Nekrose fast stets auf den Grimmdarm beschränkt. Dieselbe entsteht entweder durch Zusammenfließen sehr zahlreich vorhandener nekrotischer Einzelherde oder sie tritt von vornherein in diffuser Form auf. In leichteren Fällen ist dann die Schleimhaut mit einem kleieartigen Belage versehen, während in schweren Fällen die innere Darmoberfläche in größerer Ausdehnung mit einer diphtheroïden Pseudomembran von ähnlicher Beschaffenheit wie die nekrotische Fläche der circumskripten Plaques bedeckt ist. Meist ist nur die Mucosa von dem diphtheroïden Prozess betroffen. Die diffuse Nekrose der Darmschleimhaut kommt in spontanen Fällen nicht so häufig zur Beobachtung als nach künstlicher Infektion durch Fütterung. Auch bei dieser Form der Nekrose kommt es zur Verdickung der Darmwand und entsteht unter Umständen infolge Vertiefung der Zerfallsprozesse eine reaktive Entzündung des peritonealen Ueberzuges mit nachfolgender Verklebung der einzelnen Grimmdarmlagen. Nach Marek entsteht die diffuse Nekrose in der Weise, dass die Schweinepestbakterien »auf einmal oder schubweise in großer Quantität an einer ausgebreiteten Stelle in die Schleimhaut eindringen und verursachen dann daselbst ihrer Quantität, Virulenz und wahrscheinlich auch der Inklination des Tieres gemäß manchmal nur akuten Katarrh, ein anderes Mal aber hämorrhagische Entzündung oder diffuse Nekrose«.

3. **Die nekrotischen „Knöpfe“ („buttons“, „boutons“)** stellen unzweifelhaft die charakteristischste Form der diphtheroïden Nekrose bei der Schweinepesterkrankung des Dickdarmes dar. Die »Knöpfe« bilden circumskripte, erhabene, flachere oder mehr halbkugelförmige oder selbst der Kugelform sich nähernde nekrotische Herde von etwa der Größe einer Erbse bis zu der einer Haselnuss. Sie sind mit der Umgebung fest verbunden, besitzen eine feste Konsistenz und eine gelbe, graugelbe oder mehr schwärzliche Farbe und oft eine konzentrische Schichtung. Sie sitzen in der Mucosa und reichen bis in die Submucosa, oft aber bis in die Muscularis hinein. Eine scharfe Grenze zwischen den circumskripten nekrotischen Plaques und den nekrotischen »Knöpfen« lässt sich nicht ziehen. Man findet mannigfache Uebergangsformen. — Die »Knöpfe« entstehen stets aus Solitärfollikeln. Wie oben beschrieben, vergrößern sich die Follikel und fallen der Nekrose anheim. Ein derartiger nekrotischer Follikel bildet das Centrum des »Knopfes«. Infolge der reaktiven Entzündung und der Gewebsinfiltration an seiner Basis wird derselbe emporgehoben. Inzwischen ist die über dem Follikel liegende Schleimhaut ebenfalls verschorft worden, und das Ganze bildet nun infolge seiner Prominenz die Ablagerungsstelle von festen Partikeln des Darminhaltes, so dass um den Knopf sich gewissermaßen eine Schmutzkruste bildet, die bei längerer Dauer der Erkrankung natürlich an Dicke zunimmt. Die Vorbedingung für das Entstehen der Knöpfe ist also, dass der nekrotische Follikel sich nicht in ein Follikulargeschwür verwandelt, sondern seiner Form nach erhalten bleibt.

Bei den diphtheroïden Nekrosen der Dickdarmschleimhaut handelt es

sich um eine Koagulationsnekrose mit nachfolgender Verkäsung. Die vorstehend beschriebenen schweren Veränderungen im Dickdarme sind, wie oben bereits bemerkt, nicht allein dem Bacillus suipestifer zuzuschreiben, sondern sie verdanken ihr Zustandekommen hauptsächlich der sekundären Invasion von im Darmkanal vorhandenen anderen Bakterien, besonders aber dem Nekrosebacillus.

Der **Ausgang der schweren diphtheroïden Prozesse im Darmkanal** ist ein verschiedener. Ausgebreitete Nekrotisierungen führen meist bald den Tod des betreffenden Tieres herbei. Tritt bei weniger umfangreichen Zerstörungen der Tod nicht ein, so kommt es nach Abstoßung der diphtheroïden Schorfe zur Geschwürsbildung und zur Heilung der Geschwüre. Meist setzen die Heilungsvorgänge schon unter den Schorfen ein, indem sich eine Demarkationszone bildet. Die Substanzverluste werden durch Granulationsgewebe ausgefüllt, welches des weiteren vernarbt. Die Schweinepestnarben sind wenig auffällig; sie bilden glatte, grauweiße, im Niveau der Schleimhautoberfläche liegende Flecken. Stenosierung des Darmes infolge von Schrumpfungsprozessen im Narbengewebe, wie sie von MAREK sowie von GEROSA & BILLITZ beschrieben wird, scheint sehr selten zu sein.
Bezüglich der Entstehungsgeschichte der Darmveränderungen verweise ich auf meine oben gemachten Ausführungen.

Von den **Veränderungen der übrigen Organe** ist noch folgendes hervorzuheben: Die Lymphdrüsen des Verdauungsapparates erscheinen stets vergrößert und nicht selten zum Teil verkäst. Die Verkäsung betrifft besonders häufig die Mesenterial- und Kehlgangsdrüsen. Verkalkung wird, wie bereits bemerkt, in den Verkäsungen der Schweinepest niemals beobachtet. — Die Milz ist in der Regel nicht vergrößert und meist unverändert. — Leber und Nieren erscheinen parenchymatös getrübt. In seltenen Fällen findet man nekrotische Herde (»Pestknoten«) in Milz, Leber und Nieren (PREISZ, MAREK). GRAFFUNDER, MAREK sowie WELCH & CLEMENT beobachteten die nekrotischen Veränderungen in der Leber häufiger. MAREK beschreibt den mikroskopischen Befund derartiger Lebernekrotisierungen in ähnlicher Weise, wie bereits oben für das Kaninchen angegeben, woraus hervorgeht, dass es sich in beiden Fällen um den gleichen Prozess handelt. WELCH & CLEMENT heben als gelegentlichen Befund hyaline Thrombose der Nierenkapillaren hervor. — Nach SALMON & SMITH gehört Pneumonie nicht zu den spezifischen Erscheinungen der reinen Schweinepest. Die Veränderungen der Lunge, welche nicht selten bei schweinepestkranken Schweinen gefunden werden, sind nichts Spezifisches; denn sie kommen auch bei nicht an Schweinepest leidenden Schweinen vor. Manche dieser Veränderungen können vielleicht auf die Schwächung des Organismus durch die Schweinepesterkrankung zurückgeführt werden. Wo Lungenveränderungen vorliegen, ist fast stets der Bacillus suisepticus im Spiele. Auch der Nekrosebacillus kann nach BANG in der Lunge schweinepestkranker Schweine nekrotisierende Prozesse hervorrufen. Die in erkrankten Lungenpartieen bei Schweinepest gefundenen Schweinepestbakterien sind nach SALMON & SMITH entweder durch den Blutstrom oder von außen dorthin gelangt und haben sich hier sekundär angesiedelt. Im Gegensatz zu SALMON & SMITH glauben indessen WELCH & CLEMENT sowie PREISZ, dass Pneumonie auch bei unkomplizierter Schweinepest vorkommen kann. Nekrotische Prozesse

können bei der Schweinepest auch in der äußeren Haut vorkommen. So beobachtete SCHÜTZ derartige Veränderungen an den Zitzen säugender Sauen. Auch andere Schleimhäute als diejenigen des Verdauungskanals können diphtheroïde Stellen zeigen. WELCH & CLEMENT konstatierten solche auf der Nasenschleimhaut, den Konjunktiven, in der Vagina u. s. w.

Was die **Pathogenese** der Schweinepest anbelangt, so unterliegt es keinem Zweifel, dass die Infektion fast ausschließlich durch den Verdauungstractus erfolgt. Andere Infektionsmodi (z. B. durch subkutane Einverleibung des Virus) sind zwar theoretisch als möglich zu bezeichnen, dürften jedoch praktisch kaum eine Rolle spielen. Im Darme siedeln sich die durch die Nahrung, das Trinkwasser oder beim Wühlen der Schweine im Boden oder in der Streu aufgenommenen Schweinepestbakterien an und verursachen eine Primärerkrankung dieses Organs. Die intestinale Schweinepest darf jedoch nicht als reine Lokalaffektion des Darmes betrachtet werden. Vom Darme aus werden die Bakterien auf dem Wege der Lymph- und Blutgefäße resorbiert und verursachen eine Allgemeininfektion des Organismus, die sich in der Erkrankung der Leber, der Milz, der Nieren u. s. w. ausspricht. Allerdings ist diese Allgemeininfektion meist leichterer Art und tritt gegenüber der Erkrankung des Intestinaltractus vollständig in den Hintergrund.

Von einer Uebertragung der Schweinepest auf andere Tiere ist nichts bekannt.

V. Verschiedene Varietäten des Bacillus suipestifer.

Die einzelne Schweinepestkultur zeichnet sich durch eine große Konstanz ihrer Eigenschaften aus. Bereits oben wurde hervorgehoben, dass die natürliche Virulenz der Schweinepestbakterien nicht durch Tierpassagen künstlich gesteigert werden kann; eine ähnliche Beständigkeit, wie die Virulenz, zeigen auch die übrigen Eigenschaften dieses Krankheitserregers.

Abgesehen von dieser Konstanz der Eigenschaften der einzelnen Kultur, zeigen die Schweinepestbakterien aus verschiedenen Seuchenherden oft derartig bemerkenswerte Differenzen, dass man von verschiedenen Varietäten des Bacillus suipestifer sprechen kann. Die Eigenschaft, welche die größte Mannigfaltigkeit zeigt, ist die Virulenz. Alle Varietäten des Bacillus suipestifer stimmen aber in mehreren Haupteigenschaften und in der Art der von ihnen bei Schweinen erzeugten Krankheit überein. Jede einzelne Varietät hält, soweit die Beobachtungen reichen, ihre besonderen Eigenschaften ziemlich fest, so dass eine Umwandlung einer Varietät in eine andere auf künstlichem Wege bis jetzt nicht beobachtet wurde.

Nach der Beschreibung der »Marseiller Schweineseuche« durch RIETSCH & JOBERT wurde mehrfach die Frage diskutiert, ob das von diesen Forschern gefundene bewegliche Bakterium mit dem Hogcholerabakterium SALMONS identisch sei oder nicht. Das Marseiller Bakterium unterscheidet sich in folgenden Punkten vom Hogcholerabakterium: Es wächst rascher und üppiger auf verschiedenen Nährböden (RIETSCH & JOBERT). Es bringt Milch in längstens acht Tagen unter Säurebildung zum Gerinnen (CANEVA, BUNZL-FEDERN). Im übrigen stimmt es mit dem Hogcholerabakterium überein. RIETSCH & JOBERT

wie auch Caneva und Bunzl-Federn halten deshalb die Marseiller Seuche und die Hogcholera für verschiedene Krankheiten. Heute wissen wir, dass es sich hier lediglich um eine besondere Varietät des Bacillus suipestifer handelte.

Smith, der die Differenzen zwischen den Schweinepestbakterien verschiedener Herkunft zuerst richtig erkannt und gedeutet hat, unterscheidet folgende Varietäten:

Bacillus α. Es ist dies die zuerst gefundene und am weitesten verbreitete Varietät, der Typus des Bacillus suipestifer, wie er in vorstehender Abhandlung beschrieben ist.

Bacillus β wurde aus einem Schweinepestausbruch in Nebraska isoliert. In Bouillonkulturen bildet er nach 24 bis 36 Stunden eine dünne, zerbrechliche, aber vollkommene Membran an der Oberfläche. Die mikroskopische Untersuchung der Kultur ergiebt, dass die Bakterien in der Flüssigkeit dieselbe Größe und Beweglichkeit haben, wie der Bacillus α. In der Oberflächenmembran sind die Stäbchen indessen augenscheinlich eine Kleinigkeit länger und nicht beweglich. Ferner unterscheidet sich der Bacillus β dadurch von α, dass er eine stärkere alkalische Reaktion des Nährbodens fordert als α. Wenn diese Forderung erfüllt ist, wächst β sogar noch üppiger als α. Die Virulenz von β war ursprünglich ein wenig geringer als diejenige von α. Der Bacillus β tötete Mäuse und Kaninchen, zwei Meerschweinchen indessen widerstanden der Impfung. Ein Schwein konnte durch Fütterung einer großen Quantität Bouillonkultur getötet werden. Die Virulenz des Bacillus β war nach $6^1/_2$jähriger künstlicher Fortzüchtung noch vorhanden. Ebenso zeigte der Bacillus noch seine Beweglichkeit und sein Gärungsvermögen in Glukosebouillon.

Bacillus γ. Diese Form wurde im Jahre 1890 aus der Milz eines Schweines erhalten. γ ist weniger virulent als der Bacillus α; denn es bedarf eines ganzen Kubikcentimeters Bouillonkultur, um ein Kaninchen durch intravenöse Injektion zu töten. Im übrigen weicht diese Varietät in ihren morphologischen und biologischen Eigenschaften nur wenig vom Bacillus α ab.

Bacillus δ wurde zu gleicher Zeit isoliert wie der Bacillus γ. In morphologischer Hinsicht stimmt er im allgemeinen mit α überein, obgleich die Einzelindividuen ein wenig plumper erscheinen. Anfangs wuchs der Bacillus in Bouillonkulturen in Klumpen. Diese Eigentümlichkeit behielt er für Monate, und auch nachdem er mehrere Kaninchen passiert hatte, bei. Später scheint dieselbe indessen verschwunden zu sein. Die Virulenz ist sehr gering. Der Bacillus scheint auf Schweine keine Wirkung zu haben.

Bacillus ε. Diese Varietät wurde aus einem Schweinepestausbruch in Virginia im Jahre 1890 erhalten. Sie stimmt fast vollständig mit α überein. Nur in mehreren Punkten unterscheidet sie sich von der Hauptform: Das Wachstum auf der Gelatineplatte ist etwas abweichend; ferner besitzen die Kolonieen eine zähe Beschaffenheit. Das Wachstum auf Agar ist mehr diffus.

Bacillus ζ. Diese interessante Varietät des Hogcholerabacillus wurde im Jahre 1889 bei einem etwas abweichend sich verhaltenden Schweinepestausbruch gefunden. Diese Form erscheint ein wenig größer als α und wächst üppiger in den verschiedenen Kulturmedien. Smith glaubt deshalb, dass diese Varietät der saprophytischen Form näher steht als α. Der Bacillus ζ zeigt in seiner Virulenz bemerkenswerte Unterschiede gegenüber dem Bacillus α;

er ist weniger virulent für Kaninchen, wirkt jedoch pathogen auf Mäuse, Meerschweinchen und Tauben. Diese Varietät erzeugt bei Schweinen echte Hogcholera. Die hauptsächlichsten Veränderungen findet man dabei im Dickdarm und im Magen. Die Krankheit verläuft mehr chronisch als diejenige, welche der Bacillus α verursacht.

Bacillus η wurde 1891 durch Moore aus den Organen eines Schweines gewonnen. Diese Varietät gleicht in allen Beziehungen dem Bacillus α, nur ist sie unbeweglich.

Eine weitere unbewegliche Varietät des Hogcholerabacillus hat später Smith beschrieben. Auch diese gleicht, abgesehen von der Beweglichkeit, vollkommen der Hauptform α. Bei der Löfflerschen Geißelfärbung konnten keine Geißeln nachgewiesen werden. Von verschiedenen Seiten (so von Preisz) ist bezweifelt worden, dass es sich bei diesen unbeweglichen Formen um echte Schweinepestbakterien handelt. — Da alle übrigen Merkmale dieser unbeweglichen Bakterien mit denjenigen des typischen Bacillus suipestifer übereinstimmen, so liegt kein Grund vor, daran zu zweifeln, dass diese Formen Varietäten der beweglichen Art sind, und das um so weniger, als wir wissen, dass die Beweglichkeit unter Umständen (z. B. durch längere Fortzüchtung in künstlichen Nährböden allmählich verloren gehen kann, indem die vorhandenen Geißeln eine Rückbildung erfahren. Ferner giebt es doch auch z. B. eine unbewegliche Varietät des Bacterium coli commune.

Welch & Clement teilen mit, dass sie oft abgeschwächte Formen des Bacillus suipestifer angetroffen haben, welche Kaninchen auf subkutanem Wege nicht infizierten, dagegen den Tod dieser Tiere nach intravenöser Einverleibung durch eine intensive Darmerkrankung herbeizuführen imstande waren. Ferner behaupten Welch & Clement Schweinepestbakterien gefunden zu haben, die für Kaninchen durchaus unschädlich waren, die aber nach Fütterung bei Schweinen diphtheroïde Prozesse im Darmkanal hervorriefen (meist ging diese Erkrankung allerdings in Heilung über).

Auch Bang fand unabhängig von den Smithschen Untersuchungen, dass es verschiedene Varietäten des Bacillus suipestifer giebt. Im Jahre 1887 isolierte er eine Bakterienform, welche der Smithschen Hauptform α sehr nahe stand, die nur etwas weniger virulent gewesen zu sein scheint. »Bei den späteren sporadischen Ausbrüchen der chronischen Schweinepest war es nicht möglich, denselben Bacillus aufzufinden, während dagegen eine Form sich vorfand, die weit lebhafter wuchs, nicht virulent war gegen Mäuse und Kaninchen, aber dennoch bei Fütterung eine Dickdarmdiphtherie von charakteristischem Aussehen bei Schweinen hervorrief. Diese letzte Form kann nicht auf irgend welche von Smiths Varietäten zurückgeführt werden, nähert sich aber in gewissen Beziehungen den Formen γ und ζ.« (Jensen.)

Mischinfektion von Schweineseuche und Schweinepest.

Eine besondere Bezeichnung für die Mischinfektion von Schweineseuche und Schweinepest ist nirgendwo gebräuchlich. Jedoch deuten die Namen »Pneumoenteritis of swine« (Klein) und Pneumoentérite du porc unzweifelhaft auf die Mischinfektion hin.

Schweineseuche und Schweinepest treten häufig gemeinschaftlich, nicht nur in ein und demselben Schweinebestande,

sondern auch bei ein und demselben Individuum gleichzeitig auf. Bei der Sektion finden sich dann die pathologisch-anatomischen Merkmale beider Seuchen mehr oder weniger deutlich ausgeprägt vor. Eine sorgfältige bakteriologische Untersuchung ergiebt in solchen Fällen fast stets das Vorhandensein sowohl des Bacillus suisepticus als auch des Bacillus suipestifer. Wie bei der reinen Schweinepest, so kann letzterer auch hier, besonders bei chronischem Verlauf der Erkrankung nicht mehr nachweisbar sein; in solchen Fällen lassen aber die für Schweinepest charakteristischen Darmveränderungen meist keinen Zweifel an der Beteiligung des Bacillus suipestifer.

Wie in der Einleitung bereit ausgeführt, traten sowohl die Schweineseuche, als auch die Schweinepest ursprünglich in reiner Form auf. Die Vermischung beider erfolgte in Europa nach Einschleppung der Schweinepest; in Amerika trat, nachdem dort die Schweinepest Decennien lang die alleinherrschende Seuche gewesen war, ebenfalls die Mischinfektion mit Schweineseuche auf. Ob die letztere von Europa aus nach Amerika eingeschleppt wurde oder ob sie als ein Autochthone dieses Landes anzusehen ist, ist zweifelhaft. Durch Vermischung der Schweineseuche und der Schweinepest entstand eine Seuche, die durch besondere Bösartigkeit ausgezeichnet ist und die, mehr wie die beiden einzelnen Seuchen, zu explosionsartigen Ausbrüchen und besonders zur epidemischen, ja zur pandemischen Ausbreitung hinneigt.

Der erste, welcher das Vorkommen einer Mischinfektion von Schweineseuche und Schweinepest richtig erkannt hat, war Salmon. Dieser Forscher erkannte bereits im Jahre 1886 bei der Entdeckung der Swineplague in Amerika das Vorkommen einer Vermischung der letzteren mit Hogcholera. Salmon schrieb damals in Bezug auf diesen Punkt: »The presence in the same herd of two diseases, and even in the same animal of two wholly different microbes, which produce them, complicates matters very greatly«. — Die folgenden zehn Jahre brachten einen heißen litterarischen Kampf um die Existenz einer solchen Mischinfektion. Von Billings bis zu Voges versuchte man die Unmöglichkeit, ja die Lächerlichkeit der Annahme einer Mischinfektion von Schweineseuche und Schweinepest zu beweisen, bis endlich Preisz der Wahrheit Anerkennung zu verschaffen wusste. Es handelt sich bei der hier zu erörternden Mischinfektion nicht, wie ihre Gegner zu behaupten versuchten, um eine »diblastische« Entstehung einer Infektionskrankheit im Sinne Nägelis, sondern um die Vermischung zweier selbständigen Krankheiten, um eine echte Mischinfektion, die in ihrer praktischen und ihrer noch lange nicht genug gewürdigten wissenschaftlichen Bedeutung bis jetzt allerdings ihresgleichen in der humanen und veterinären Pathologie nicht gefunden hat.

Experimentelle Mischinfektion.

a) Kaninchen.

Die Versuche, bei empfänglichen kleinen Versuchstieren eine echte Mischinfektion zu erzeugen, scheitern meist daran, dass die gleichzeitig mit dem Bacillus suisepticus und dem Bacillus suipestifer infizierten Tiere meist rasch der Infektion mit ersterem Krankheitserreger erliegen,

bevor eine Allgemeininfektion mit dem letzteren eintreten kann. Bei diesen Tieren findet man dann bei der bakteriologischen Untersuchung des Blutes und der inneren Organe nur den Bacillus suisepticus.

Afanassieff umging diese Schwierigkeit dadurch, dass er eine abgeschwächte Schweineseuchekultur wählte, welche Kaninchen in derselben Zeit tötete wie die gleichzeitig benutzte Schweinepestkultur. — Von beiden Kulturen wurden gleiche Mengen einem Kaninchen an beiden Hinterschenkeln subkutan injiziert. Das Tier starb nach $3^1/_4$ Tagen.

Die Sektion ergab folgendes: An den Injektionsstellen Infiltrate der Subcutis und der benachbarten Muskeln. Schleimhaut der Trachea stark injiziert, Lungen fleckenweise hyperämisch mit einigen Blutungen. Geringgradige Peritonitis sero-fibrinosa. In der Leber ein erbsengroßer nekrotischer Herd, Milz vergrößert, derb. Darminhalt flüssig, Schleimhaut des Darmes injiziert, mit vereinzelten kleinen Blutungen, Follikel etwas vergrößert, Mesenterialdrüsen vergrößert.

Der Sektionbefund spricht, wie Afanassieff bereits hervorhebt. für das Vorhandensein einer echten Mischinfektion. Von den aufgezählten Erscheinungen sind die Hyperämie der Trachea, die Lungenveränderungen und die Peritonitis der Schweineseuche zuzuzählen, während Leber, Milz und Darm für Schweinepest charakteristische Veränderungen aufweisen. — An den beiden Infektionsstellen fanden sich die jeweils injizierten Bakterien in Reinkultur vor. Das Blut enthielt dagegen, wie die Kultur ergab, beide Bakterienarten. Es handelte sich somit um eine Allgemeininfektion mit beiden Bakterien.

b) Schwein.

Zahlreiche Versuche über experimentelle Mischinfektion von Schweineseuche und Schweinepest hat Karliński angestellt. Auch Pfeisz berichtet über einen zufällig zustande gekommenen Fall. Diese Versuche lassen sich in drei Gruppen einteilen.

1. Die erste Gruppe umfasst Versuche, bei welchen lebende Schweineseuche- und Schweinepestbakterien gemischt oder getrennt voneinander, gleichzeitig oder durch einen kurzen Zeitraum geschieden, subkutan injiziert wurden.

In den von Karliński mitgeteilten fünf Versuchen dieser Gruppe starben die infizierten Schweine in 14—21 Tagen.

Bei der Sektion fanden sich mehr oder weniger charakteristische Veränderungen beider Seuchen vor; die Veränderungen waren in ihrer Ausdehnung und Beschaffenheit in den einzelnen Fällen jedoch verschieden. Die Lungen, besonders deren unteren Partieen, wiesen käsige Prozesse und in zwei Fällen Kavernenbildung auf. Im Darm fanden sich in einem Falle »schwarzbraune Wucherungen von der Größe einer Maulbeere beim Eingange in den Blinddarm«; hier erwiesen sich ferner fast alle Mesenterialdrüsen geschwollen und die solitären Follikel des Dünndarmes verkäst. Gleichzeitig bestand mäßige Milzvergrößerung. In zwei Fällen zeigten sich Darmgeschwüre (in einem Falle von der Größe eines Thalers; hier waren gleichzeitig die Milz mäßig vergrößert, die Mesenterialdrüsen geschwollen, die solitären Follikel verkäst und es fand sich ein haselnussgroßer nekrotischer Herd in einer Niere; außerdem bestand Verkäsung der rechtsseitigen Leistendrüsen). Bei einem Schwein wies die Magenschleimhaut mehrere kreuzergroße nekrotische Stellen auf: hier

war auch Verkäsung der Mesenterialdrüsen vorhanden. In einem Falle endlich wurden »sehr geringfügige Veränderungen im Darmkanal« beobachtet, während hier die Lungenveränderungen (»nussgroße, mit käsigem Inhalt gefüllte Knoten in beiden Lungen«) sehr ausgeprägt erschienen.

Die bakteriologische Untersuchung ergab, dass in allen Fällen die veränderten Lungenpartieen nur den Schweineseuchebacillus, die Mesenterialdrüsen, die Darmgeschwüre, die verkästen Darmfollikel sowie der Nierenherd und die verkästen Inguinaldrüsen des einen Falles dagegen den Schweinepestbacillus in Reinkultur enthielten. In der mäßig vergrößerten Milz des einen Falles fand sich vorwiegend der Seucheerreger, gleichzeitig aber auch sehr spärlich der Pestbacillus, während im anderen Falle die ebenso beschaffene Milz nur den Seucheerreger beherbergte.

In dem Falle von PREISZ, in welchem das Schwein hauptsächlich Seuchebakterien, dagegen nur wenige Pestbakterien erhalten hatte, trat der Tod des Tieres erst 10 Wochen nach der Impfung ein.

Bei der Sektion fand sich ein hühnereigroßer nekrotisierter Tumor an der Injektionsstelle (rechter Hinterschenkel). Die Lymphdrüsen und die Muskulatur der Nachbarschaft des Tumors enthalten »erbsengroße, runde, scharfbegrenzte, weiße, derbe Knötchen«. »Bauchwärts von der Inguinalgegend bis an den Psoas finden sich vergrößerte Lymphdrüsen, die zum Teil nekrotisiert, zum Teil blutig infiltriert sind«. Ueber die inneren Organe wird nichts mitgeteilt. Aus der Geschwulst an der Impfstelle und »aus einem nekrotischen Herd einer Lymphdrüse« wuchs nur der Pestbacillus. In »einem erweichten nekrotischen Herde einer Drüse« ließ sich durch Impfung einer Maus der Bacillus suisepticus nachweisen.

Aus diesen Versuchen (vergl. auch den Kaninchenversuch von AFANASSIEFF) ergiebt sich, dass Schweineseuche- und Schweinepestbakterien nebeneinander, ohne sich gegenseitig zu stören in ein und demselben Organismus sich zu entwickeln und pathogen zu wirken vermögen. Die Sektionsbefunde zeigen uns im großen und ganzen charakteristische Veränderungen der Schweineseuche neben denjenigen der Schweinepest. Die bakteriologische Untersuchung ergiebt, dass im allgemeinen die für Schweineseuche charakteristischen Veränderungen nur den Bacillus suisepticus, die für Schweinepest charakteristischen Veränderungen nur den Bacillus suipestifer enthalten. Ueber die genaue Verteilung der Bakterien im Organismus in den vorliegenden Schweineversuchen lässt sich nichts aussagen, da die betreffenden Arbeiten Angaben über die bakteriologische Untersuchung des Blutes und der nicht verändert gefundenen Organe nicht enthalten. Die vorliegenden bakteriologischen Untersuchungsergebnisse bei den Schweinen machen es jedoch sehr wahrscheinlich, dass bei subkutaner Einverleibung die beiden Bakterienarten sich nicht wahllos über den ganzen Organismus verteilen, sondern dass jede derselben sich in bestimmten Organen festsetzt und hier pathologische Veränderungen der vorbeschriebenen Art erzeugt. Diese Versuche zeigen somit, dass jede der beiden Bakterienarten eine Prädilektion für bestimmte (für beide Bakterien verschiedene) Organe besitzt.

2. Ein besonderer Versuch KARLIŃSKIS hatte den Zweck, eine Mischinfektion auf möglichst natürlichem Wege herbeizuführen, um die Rolle, welche beide Bakterien bei dem Zustandekommen der Mischinfektion spielen, näher kennen zu lernen. — Ein 2 Jahre altes Schwein

wurde 6 Tage lang mit erkrankten Organen von an Schweinepest zu Grunde gegangenen Schweinen und Kaninchen gefüttert. Vom 7. Tage an erhielt das Schwein durch 4 Tage hindurch 200 ccm einer vollvirulenten Schweineseuchekultur unter das aus Milchkleientränke bestehende Futter. Am 9. Tage nach dem Beginn der Fütterung mit Organteilen stellte sich mäßiger Durchfall ein. 3 Tage später traten Gehirnsymptome auf. Die letzteren dauerten bis zum Tode, der am 33. Tage erfolgte, an.

Die Sektion ergab »Verkäsung von vier Mesenterialdrüsen und Schwellung der übrigen, äußerst geringe Schwellung der PEYERschen Drüsen auf sechs Stellen im Dünndarm, punktförmige Blutextravasate an der Magenschleimhaut, Verkäsung der Bronchialdrüsen, Lockerung der Schleimhaut der Luftröhre und größeren Bronchien, zwei nussgroße käsige Herde in der linken und drei in der rechten Lunge. Die weiche Hirnhaut beider Gehirnhälften war mit einem dicklichen, an Kalkmilch erinnernden, eitrigen Belage bedeckt, die Gefäße der weichen Hirnhaut strotzten von Blut, ebenso waren die feineren Gefäße derselben stark mit Blut überfüllt. Nach Wegnahme der weichen Hirnhaut konnten aus der Oberfläche beider Gehirnhälften haselnussgroße, mit käsigem Inhalt gefüllte, mit einer derben, aus Bindegewebszellen bestehenden Kapsel umgebene Herde, acht an der Zahl, vorgefunden werden. Gleiche Herde fanden sich auch beiderseits an der Gehirnbasis, woselbst um die großen Gefäße herum dicklicher Eiter vorhanden war. Punktförmige Blutaustritte in der Auskleidung der beiderseitigen Gehirnkammer vervollständigten das Bild.«

»Aus dem eitrigen Belage und den käsigen Herden in den Lungen wie der Gehirnmasse konnten die Schweineseuchebazillen in Reinkultur herausgezüchtet werden; sehr spärlich, jedoch ebenfalls in Reinkultur, waren sie im Blute und in der Milz vorhanden. Dagegen konnten aus den veränderten Drüsen des Mesenteriums, aus den Bronchialdrüsen und aus den PEYERschen Plaques weder der Schweinepest- noch der Schweineseuchebacillus herausgezüchtet werden«. — Bezüglich der durch den Schweineseuchebacillus verursachten Gehirnsymptome bemerkt KARLIŃSKI, dass er solche bei seinen Versuchen im ganzen fünfmal beobachtet habe.

Dieses Schwein ist zweifellos der durch den Schweineseuchebacillus verursachten Meningitis und Encephalitis erlegen. Ob dieser Fall als wirkliche Mischinfektion angesehen werden kann, erscheint fraglich; denn es fehlen nicht nur die schweren, charakteristischen Veränderungen im Darme, die sich durch Fütterung infektiösen Schweinepestmaterials fast regelmäßig erzeugen lassen, sondern auch die Schweinepestbakterien in den Veränderungen, die eventuell als durch diese Krankheitserreger bedingt angesehen werden könnten. Allerdings ist die Möglichkeit zu berücksichtigen, dass etwaige, frühzeitig entstandene Schweinepestveränderungen leichterer Art bereits abgeheilt sein konnten. Auf welchem Wege die Schweineseuchebakterien im vorliegenden Falle die zweifellos bestandene Allgemeininfektion herbeizuführen vermochten, ist schwer zu entscheiden.

3. Bei der dritten Gruppe seiner Versuche an Schweinen suchte KARLIŃSKI zu bestimmen, ob die Injektion von abgetöteter Schweinepestkultur einen begünstigenden Einfluss auf die künstliche und natürliche Infektion mit Schweineseuchebakterien ausübt. Zwei Schweine erhielten zunächst eine kleine Menge abgetöteter Schweinepestkultur subkutan und wurden dann nach

1—2 Tagen mit Schweineseuche ebenfalls subkutan infiziert. Je ein Kontrollschwein gleicher Rasse, gleichen Alters und Gewichtes erhielt, ohne mit abgetöteter Schweinepestkultur vorbehandelt zu sein, die gleiche Menge der gleichen Schweineseuchekultur, wie das zugehörige Versuchstier, subkutan. Während die mit Schweinepest vorbehandelten Schweine bereits am 14. bezw. 19. Tage starben, gingen die entsprechenden Kontrollschweine erst am 37. bezw. 31. Tage ein. Sämtliche Schweine zeigten die für Schweineseuche charakteristischen käsigen Veränderungen in der Lunge. Bakteriologisch konnte nur der Schweineseuchebacillus nachgewiesen werden.

Ein drittes, in ähnlicher Weise mit abgetöteter Schweinepestkultur vorbehandeltes und dann mit dem aus dem Nasen- und Rachenschleim des zugehörigen Versuchsschweines gewonnenen Schweineseuchebacillus subkutan infiziertes Schwein starb am 17. Tage. Dieses Schwein diente als Kontrolle für das soeben erwähnte Schwein, welches in seinem Nasen- und Rachenschleim reichlich Schweineseuchebakterien enthielt und welches dieselbe Menge abgetöteter Schweinepestkultur (aber keine Schweineseuchekultur!) subkutan erhielt. Das letztbezeichnete S c h w e i n verendete am 21. Tage. Beim ersten Schwein (Kontrollschwein), »waren die Lungen mit erbsengroßen käsigen Herden dicht besäet«. Das zweite Schwein zeigte in der einen Lunge »lokalisierte käsige Herde«. Aus den Lungen beider Schweine ließ sich der Schweineseuchebacillus in Reinkultur gewinnen.

Karliński resümiert: »Wie aus diesem Ergebnis ersichtlich, s c h e i n t d i e V o r b e h a n d l u n g m i t a b g e t ö t e t e n S c h w e i n e p e s t b a z i l l e n k u l t u r e n d e n A u s b r u c h d e r S c h w e i n e s e u c h e b e g ü n s t i g t u n d d e n T o d b e s c h l e u n i g t z u h a b e n.«

Die Wirkung der abgetöteten Schweinepestbakterien kann nur auf das in ihnen enthaltene und bei ihrer Auflösung im Schweinekörper freigewordene Gift zurückgeführt werden. Eine derartig auffällige Wirkung dieses Giftes auf den Organismus des Schweines, wie sie bei den vorstehenden Versuchen hervortritt, scheint, wenn man sich vergegenwärtigt, welch geringe Mengen (1—2½ ccm) abgetöteter Schweinepestkultur Karliński injizierte, auf den ersten Blick geradezu erstaunlich. — Nach Voges beträgt die Dosis letalis minima der durch Chloroform abgetöteten Hogcholerabakterien für ein 200—300 g schweres Meerschweinchen bei intraperitonealer Injektion 10 mg. Wenn wir die Empfindlichkeit des Meerschweinchens und Schweines gegen das Gift des Hogcholerabacillus als gleich annehmen, so würde die Dosis letalis minima durch Chloroform abgetöteter Hogcholerabakterien für ein 50 kg schweres Schwein bei intraperitonealer Injektion 2 g betragen. Nach dieser rechnerischen Feststellung erscheint die Wirkung von 1—2½ ccm ebenfalls durch Chloroform abgetöteter Schweinepestkultur erklärlich. Von der Subcutis aus wird zwar immer nur ein kleiner Teil der toten Bakterien zur Resorption gelangen; aber es ist denkbar, dass das in dieser Menge enthaltene Gift genügt, um die Resistenz des Organismus gegen eine an und für sich tödlich wirkende Dosis injizierter Schweineseuchebakterien soweit herabzusetzen, dass der Eintritt des Todes, wie in zweien der vorliegenden Fälle, um 12—23 Tage beschleunigt wird. Auf dieselbe Art und Weise kann man sich erklären, wie die Vergiftung durch die abgetöteten Schweinepestbakterien den Organismus so schwächt, dass ihm die für gewöhnlich unschädlichen Schweineseuchebakterien des Nasen- und Rachensekrets gefährlich werden.

Von größtem Interesse würde der umgekehrte Versuch mit abgetöteten Schweineseuche- und lebenden Schweinepestbakterien sein. Hier müsste eine mindestens ebensogroße Wirkung des Giftes sich bemerkbar machen (eine gleiche Resorptionsfähigkeit der toten Schweineseuchebakterien vorausgesetzt); denn nach VOGES beträgt die Dosis letalis minima der abgetöteten Schweineseuchebakterien bei Meerschweinchen 8—10 mg. Dieser Versuch ist bis jetzt allerdings anscheinend noch von niemand gemacht worden.

Wechselseitige Beziehungen zwischen Schweineseuche und Schweinepest bei der Mischinfektion.

Giebt es reine Schweineseuche und reine Schweinepest?

Der Umstand, dass die beiden vorliegenden Seuchen so außerordentlich häufig, ja heutzutage fast regelmäßig gemeinschaftlich in Form der Mischinfektion auftreten, hat PREISZ veranlasst, sich die Frage vorzulegen, »ob es denn überhaupt reine, unkomplizierte Epidemieen von Schweineseptikämie bezw. von Schweinepest giebt?«

Bezüglich der Schweinepest lassen die eingehenden, exakten Forschungen von SALMON & SMITH keinen Zweifel, dass diese Seuche ursprünglich in reiner Form in Amerika herrschte. Ferner geht aus den Arbeiten mehrerer europäischer Autoren unzweifelhaft hervor, dass sie es mit reiner Schweinepest zu thun hatten. Auch PREISZ bejaht die Frage nach dem Vorkommen reiner Schweinepest und führt auch einige eigene diesbezügliche Beobachtungen an.

Was dagegen die Schweineseuche anbelangt, so sagt PREISZ: »Es kann meines Erachtens nicht als erwiesen gelten, dass die Schweineseptikämie allein als eine selbständige verheerende, extensive Seuche bei Schweinen vorkommt.« PREISZ hebt zum Beweise dieses Satzes zunächst hervor, dass der Nachweis des Vorhandenseins des Schweinepestbacillus bei der Mischinfektion oft schwer zu führen sei, dass dagegen der Schweineseuchebacillus leicht gefunden würde, »und leicht kann auf solche Weise die Diagnose auf Septikämie gestellt werden bei einer Epidemie, wo eigentlich beide Krankheiten vorhanden sind«. Aus diesem Grunde sind die Arbeiten einzelner Forscher über Schweineseuche in dieser Hinsicht thatsächlich kaum zu verwerten. Wenn auch oft eine so exakte bakteriologische Untersuchung, als zum sicheren Ausschluss des Pestbacillus notwendig gewesen wäre, nicht stattgefunden hat, so liefert doch in manchen Fällen der genau beschriebene pathologisch-anatomische Befund einen ziemlich sicheren Beweis dafür, dass es sich um reine Schweineseuche handelte. Denn es giebt doch wohl keine Epidemieen von gemischter Schweineseuche und Schweinepest, bei welchen die charakteristischen Darmveränderungen der letzteren konstant fehlen! Aus diesem Grunde muss ich, entgegen von PREISZ, auch jene 52 Fälle von FIEDELER & BLEISCH, bei welchen nur der Seucheerreger nachgewiesen wurde und bei welchen die für Schweinepest charakteristischen Darmveränderungen fehlten, als reine Schweineseuche ansehen. Auch die von SCHÜTZ so genau beschriebenen und untersuchten Fälle erkenne ich als reine Schweineseuche an.

Von diesen Fällen ist es einer, der PREISZ Veranlassung zu der Vermutung giebt, dass SCHÜTZ eine Mischinfektion mit chronischer Schweinepest

vor sich gehabt habe. Es ist ein Fall, in welchem zahlreiche Lymphdrüsen vergrößert und zum Teil verkäst gefunden wurden. SCHÜTZ giebt von diesem Falle an, dass die Schleimhaut des Dünndarmes »nicht verändert« war. »Im Dickdarm dickbreiiger Inhalt; die Schleimhaut hatte ein bläulichweißes Aussehen« . . . . »An der Gekröswurzel lagen zwei haselnussgroße Lymphdrüsenknoten, der eine in der Nähe der lumbalen Lymphdrüsen, der andere mehr nach vorn. Beide Knoten besaßen dicke Kapseln und käsigen Inhalt«. Wenn sich auch hier mit absoluter Sicherheit abgeheilte Schweinepest nicht ausschließen lässt, so ist doch das Fehlen von Schweinepestnarben im Dickdarm, die SCHÜTZ sicher nicht entgangen wären, auffällig. Trotzdem SCHÜTZ in diesem Falle keine Tuberkelbazillen fand, muss es doch, wie JENSEN bereits betont hat, für nicht unwahrscheinlich gelten, dass SCHÜTZ hier eine Komplikation von Tuberkulose mit Schweineseuche vor sich hatte. Denn einerseits sprechen für Tuberkulose manche Anzeichen in dem betreffenden Falle, andererseits wissen wir durch OLT, dass bei der Schweinetuberkulose Ausstrichpräparate zum Nachweis der Tuberkelbazillen nicht ausreichend sind. Die übrigen Fälle von SCHÜTZ sind indessen einwandsfrei und so ist auch deshalb anzunehmen, dass SCHÜTZ keine Mischinfektion mit Schweinepest, sondern reine Schweineseuche vor sich gehabt hat.

Um die Führung des Gegenbeweises nicht auf die von PREISZ bestrittenen Fälle allein stützen zu müssen, führe ich im folgenden drei Beispiele aus den Arbeiten amerikanischer Forscher an, die auch von PREISZ wohl als einwandsfrei anerkannt werden dürften.

1. SMITH untersuchte fünf Ferkel eines Wurfes, welche innerhalb weniger Tage zu Grunde gegangen waren. Die Brustorgane zeigten in allen Fällen die typischen Veränderungen der Schweineseuche; dagegen fand sich in keinem der fünf Fälle eine Spur von Geschwüren im Darm. Eine sorgfältige bakteriologische Untersuchung der Milz, der Leber, der Lungen und der Pleura ergab nur das Bakterium der Swineplague, das Hogcholerabakterium wurde nicht gefunden. (In zwei anderen Beständen wurde gleichzeitig reine Hogcholera ermittelt.) SMITH sagt: »If we sum up the result of the investigations we have five animals in one pen affected with extensive lung disease, which is associated with swineplague germs only. We have two other pens, not in communication with this one, affected with hogcholera only. These facts demonstrate as clearly as any which we have thus far been able to obtain that swineplague or infectious pneumonia may appear as an independent disease, fraught with a high mortality«.

2. WELCH & CLEMENT äußern sich wie folgt: »We have no doubt of the occurrence of pure and uncomplicated swineplague as an independent disease, and we have observed several such cases. These cases in our experience were scattered cases in hogs belonging to herds other members of which were affected with hogcholera. The evidence that the cases were pure swineplague lay in the entire absence in some of them of intestinal lesions, in the negative result of the examination of all parts of the body, including the intestine, for hogcholera bacilli; in the anatomical and clinical evidences that the animals had not previously been affected with hogcholera or other disease; in the presence of the characteristic lesions of swineplague, particularly pneumonia and fibrinous pleurisy, and in the demonstration in pure culture, and in large number of the swineplague bacilli in the lesions, and often also in other parts. To assume, under these circumstances, that these pigs were infected or had been infected with hogcholera as well as with swineplague is wholly gratuitous and unsupported by a particle of evidence«.

3. Moore endlich berichtet folgendes: »During the past year I have examined several animals from a number of outbreaks of infectious swine disease in the State of New York. In two of these outbreaks the lesions found in the pigs examined were pneumonia with and without pleuritis. The spleens were usually enlarged. The intestines were not affected. The bacteriological examination revealed the presence of swineplague-bacteria, but hogcholera bacilli were not found . . . . These investigations support the conclusions of Dr. Smith that swineplague is an independent disease although it often exists associated with hogcholera«.

Diesen Angaben amerikanischer Autoren kann nur das noch hinzugefügt werden, dass in Deutschland auch in neuerer Zeit häufig Seuchenausbrüche gefunden werden, die, wie die genaue pathologisch-anatomische und bakteriologische Untersuchung ergiebt, ausschließlich durch den Bacillus suisepticus bedingt sind.

Nach dem Vorstehenden unterliegt es keinem Zweifel, dass sowohl Schweinepest wie auch Schweineseuche als selbständige Seuchen in reiner Form auftreten können.

Pathogenese und Verlauf der Mischinfektion.

Nachdem dieses festgestellt ist, können wir uns jetzt den wechselseitigen Beziehungen beider Krankheiten zu einander bei der Mischinfektion zuwenden.

Von Bedeutung ist die Frage, ob die Mischinfektion durch ein unabhängiges Angreifen beider Bakterienarten entsteht oder ob dieselbe dadurch zustande kommt, dass ein Infektionserreger dem anderen den Weg bahnt und den Boden zu dessen Entwicklung vorbereitet.

Preisz ist, wie bereits erwähnt, der Ansicht, dass die Schweineseuche nur in Form der Mischinfektion mit Schweinepest existiert, dass sie also als selbständige Krankheit nicht vorkommt. Diese Anschauung musste Preisz zu der Annahme führen, dass die Schweinepest die Infektion mit dem Bacillus suisepticus vermittelt. Die Ansicht von Preisz ferner, dass eine primäre Infektion des Organismus mit Schweineseuche auf respiratorischem Wege auszuschließen sei, ließ ihn annehmen, dass die Infektion mit dem Bacillus suisepticus von den Schweinepestläsionen des Darmes aus erfolgt. Die Gründe, welche Preisz zur Stütze der letztangeführten Annahme beibringt, sind, wie ich weiter oben (S. 616 u. 617) bereits gezeigt habe, keineswegs geeignet, von der Richtigkeit derselben zu überzeugen; den strikten Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme bleibt Preisz vielmehr, wie oben dargelegt, schuldig. Wenn auch die Möglichkeit, dass der Schweineseucheerreger in einzelnen Fällen einmal von Läsionen des Darmes aus in den Organismus eindringen kann, nicht von der Hand zu weisen ist, so muss doch, wie ich oben gezeigt habe, als Regel gelten, dass der Bacillus suisepticus auf respiratorischem Wege primär die charakteristische Erkrankung der Lunge bedingt, welche den Ausgangspunkt des weiteren Vordringens dieses Krankheitserregers in den Organismus bildet. Die Annahme, dass die Infektion mit Schweineseuche nur durch Schweinepestläsionen vermittelt wird, wird vollkommen entkräftet 1. durch die Beobachtung, dass im Anfangsstadium vieler zweifellos auf einer Mischinfektion beruhenden Epidemieen von Schweineseuche und Schweinepest in zahlreichen Fällen Pestläsionen

vollkommen fehlen, während in denselben Fällen die Seuche zu gleicher Zeit schon eine schwere Erkrankung oder den Tod bedingte; 2. durch die im vorstehenden näher erörterte und mit Beispielen belegte Thatsache, dass die Schweineseuche gar nicht so selten in reiner unkomplizierter Form auftritt.

Bevor ich auf die Art des Zustandekommens der Mischinfektion eingehe, muß ich zunächst daran erinnern, dass jeder der beiden in Betracht kommenden Infektionserreger im allgemeinen mit großer Regelmäßigkeit einen bestimmten Infektionsweg einhält, der ihm als eigentümlich gelten muss: der Bacillus suisepticus dringt fast stets von der Lunge aus ein, der Bacillus suipestifer fast ausschließlich vom Darme aus. Dementsprechend finden wir bei der Schweineseuche eine primäre Lungenerkrankung, bei der Schweinepest eine primäre Darmerkrankung.

Wenn wir nach diesen Feststellungen die Möglichkeiten abwägen, die bei der Entstehung der Mischinfektion bei einem Individuum eine Rolle spielen können, so müssen wir zu dem Schlusse kommen, dass die Mischinfektion von Schweineseuche und Schweinepest sowohl durch ein gleichzeitiges, unabhängiges Angreifen beider Krankheitserreger zustande kommen, als auch dadurch entstehen kann, dass zuerst eines der beiden Bakterien angreift und dass zu dieser Primärerkrankung die Infektion mit dem anderen hinzutritt. Diese Sekundärinfektion wiederum würde dadurch zustande kommen können, dass der betreffende zweite Krankheitserreger den ihm eigentümlichen Infektionsweg innehält, also selbständig angreift oder dass er durch die Läsionen, welche durch die Infektion mit dem ersten Krankheitserreger hervorgerufen wurden, in den Organismus gelangt.

Auf welche Art und Weise die Mischinfektion bei einem Individuum zustande kommt, hängt in den meisten Fällen in erster Linie von dem gegenseitigen Virulenzverhältnis der beiden hier in Frage stehenden Bakterienarten ab.

Bei der Verbreitung einer bereits vorhandenen Mischinfektion werden in den meisten Fällen beide Krankheitserreger gleichzeitig übertragen. Besitzen **beide** eine **hohe Virulenz,** so werden sie, jeder für sich, den Organismus gleichzeitig auf den ihnen eigentümlichen Wegen angreifen; d. h. der Bacillus suisepticus wird, inhaliert oder aspiriert, sich in der Lunge einnisten, während der Bacillus suipestifer, in den Darm gelangt, hier sein Zerstörungswerk beginnt. Es liegen hier für jeden der beiden Krankheitserreger zunächst durchaus keine anderen Verhältnisse vor als bei reiner Infektion.

Besitzt der eine der beiden Krankheitserreger eine hohe, der andere dagegen eine geringe Virulenz, so wird der erstere den Organismus zunächst allein angreifen. Ist dann die Resistenz des Organismus durch die erzeugte Krankheit genügend geschwächt, so vermag auch der minder virulente Infektionserreger einzudringen. Dies thut er für gewöhnlich selbständig d. h. auf dem ihm eigentümlichen Wege, seltener unter Benutzung der durch den ersten Krankheitserreger geschaffenen Läsionen. Auf ähnliche Art und Weise kann eine Mischinfektion auch entstehen, wenn zunächst die eine Krankheit in reiner Form übertragen wird und wenn abgeschwächte

Bakterien der anderen Krankheit in den oberen Luftwegen oder in der nächsten Umgebung der Tiere vorhanden sind.

Hierher dürften zwei Versuche KARLIŃSKIS zu zählen sein, in welchen die allein mit Schweinepest künstlich infizierten Schweine bei der Sektion eine Mischinfektion von Seuche und Pest aufwiesen. Es ist wahrscheinlich, dass diese Tiere »wilde« Schweineseuchebakterien in ihren oberen Luftwegen beherbergten und dass diese Bakterien, nachdem die Widerstandskraft des Körpers durch die Pestinfektion genügend herabgesetzt war, in die Lunge eindrangen und hier pathogen wirkten.

Die Herabsetzung oder gänzliche Vernichtung der Resistenz des Organismus durch eine der beiden Infektionskrankheiten gegenüber der anderen ist weniger auf die anatomischen Läsionen zurückzuführen, welche der betreffende Krankheitserreger in bestimmten Organen verursacht, sie ist vielmehr hauptsächlich in einer Intoxikation des Organismus mit dem Gift des betreffenden Krankheitserregers begründet. Wie aus den Auseinandersetzungen früherer Abschnitte bekannt ist, scheidet weder der Bacillus suisepticus noch der Bacillus suipestifer ein lösliches Gift ab. In der Bakterienzelle aber ist ein stark wirkendes Gift enthalten, welches bei der Auflösung derselben frei wird. Während des Krankheitsprozesses bei beiden Seuchen geht aber stets ein Teil der Bakterien zu Grunde. Das dabei freiwerdende Gift ist es, welches die Resistenz des Organismus zerstört. Dass eine solche Giftwirkung des Schweinepestbacillus von großem Einfluss auf die Schweineseucheinfektion ist, geht aus den oben mitgeteilten Versuchen KARLIŃSKIS einwandsfrei hervor. Umgekehrte Versuche über das Gift des Schweineseuchebacillus liegen nicht vor; es ist jedoch, wie oben bereits erwähnt, anzunehmen, dass sie ein ähnliches Ergebnis liefern würden.

Nach den vorstehend gegebenen Ausführungen über das Zustandekommen der Mischinfektion erledigt sich die von PREISZ und anderen aufgerollte Frage, welche der beiden Krankheiten bei der Mischinfektion von Schweineseuche und Schweinepest die primäre sei, eigentlich von selbst.

Bei der gleichzeitig erfolgenden Infektion mit gleich hoch virulenten Schweineseuche- und Schweinepesterregern kann man meist eine primäre und sekundäre Infektion nicht unterscheiden, sondern es besteht vom ersten Augenblicke an eine Doppelinfektion, eine Mischinfektion im engeren Sinne. Wenn man die oben festgestellte und mit Beispielen belegte Thatsache, dass sowohl der Schweinepest- wie auch der Schweineseucheerreger imstande ist selbständig krankheitserregend zu wirken, festhält, so erscheint eine solche Doppelinfektion ganz selbstverständlich, und das um so mehr, als beide Infektionserreger den Organismus auf verschiedenen Wegen anzugreifen pflegen.

Im übrigen kann, wie aus obigen Auseinandersetzungen hervorgeht, sowohl die Schweineseuche- wie auch die Schweinepestinfektion das Primäre sein. Ich neige der Ansicht zu, dass bei vielen Mischinfektionen nicht die Pest, sondern die Seuche die Primäraffektion darstellt (dass hier somit Schweinepestbakterien von geringerer Virulenz im Spiele sind). Ich glaube das aus dem Grunde, weil bei vielen Mischinfektionen, besonders in den Anfangsstadien des jeweiligen Ausbruches, häufig nur die Lunge verändert gefunden wird, während der Darm charakteristische Veränderungen nicht oder kaum aufweist.

Man wird hier einwenden können, dass die Lungenveränderungen deshalb zuerst so in den Vordergrund treten, weil die Lungenerkrankung einen rascheren Verlauf nehme als die Darmerkrankung. Dass dies der Fall ist, gebe ich zu. Aber jene Frühstadien aus zweifellos mit der Mischinfektion behafteten Beständen, in welchen die Lungen bereits erkrankt gefunden werden, der Darm aber noch vollkommen normal ist, sprechen doch ganz entschieden für eine Primärerkrankung an Schweineseuche. Solche Fälle hat Joest bei einem Ausbruch von Schweineseuche und Schweinepest in einem großen Bestande beobachtet. Für die Richtigkeit der vorstehenden Ansicht spricht auch der Umstand, dass es erfahrungsgemäß bei manchen Mischinfektionen, bei welchen die Pesterkrankung nicht besonders heftig auftritt (bei welchen es sich also um minder virulente Pestbakterien handelt) gelingt, durch Anwendung von Schweineseucheserum die Epidemie zum Stillstand zu bringen.

Die zwei Epidemieen, die Preisz zum Beweise dafür anführt, dass die Schweinepest die primäre Infektion sei, sind nicht geeignet, diesen Beweis zu erbringen. Diese zwei Seuchengänge sprechen eher für eine gleichzeitige Infektion mit Seuche und Pest. Denn einerseits traten die Lungenveränderungen in beiden Fällen von vornherein so in den Vordergrund, dass man sie, auch unter Berücksichtigung des langsameren Verlaufes der Schweinepest, unmöglich als sekundär ansehen kann, während andererseits die Darmveränderungen zunächst wenig ausgeprägt erschienen. Preisz führt zur Bekräftigung seiner Ansicht, dass in diesen Versuchen die Pest das Primäre darstellt, an, »dass in beiden Infektionsversuchen die Pestläsionen des Darmes einem vom Beginn des Versuches gerechneten Alter entsprechen«; über das Alter der Seucheläsionen in diesen Fällen äußert sich Preisz nicht. Aus vorstehend angeführten Gründen müssen aber diese Läsionen bezüglich ihres Alters wohl den Pestveränderungen gleichgestellt werden. Es ist ja auch um so eher anzunehmen, dass Seuche und Pest in diesen Fällen gleichzeitig einsetzten, als es sich um Tiere handelte, die absichtlich an eine Oertlichkeit gebracht wurden, wo beide Arten von Infektionsstoffen in virulenter Form massenhaft vorhanden waren.

Als Beweis für die von Preisz vertretene Annahme, »dass die Darmverletzungen bei Schweinepest eine Ansteckung mit Septikämie vermitteln«, können die erwähnten beiden Epidemieen deshalb nicht gelten, weil sich eine derartige Art der Entstehung der Seucheinfektion aus Sektionsbefunden nicht nachweisen lässt. Wie weiter oben bemerkt, genügt der Nachweis von Schweineseuchebakterien im Darme kranker Schweine keineswegs um zu beweisen, dass diese Bakterien vom Darme aus in den Körper eindringen. Dass eine Entstehung der Sekundärinfektion auf dem Wege der Läsionen, welche durch die Primäraffektion geschaffen wurden, möglich ist, soll, wie ich noch einmal bemerken möchte, nicht bestritten werden. Die Regel bildet dieser Weg aber sicher nicht. Für die Richtigkeit dieser Anschauung spricht schon die Art der Organerkrankung bei der in einem gegebenen Falle als sekundär anzusehenden Infektion (z. B. die Gruppierung der erkrankten Lungenlobuli um die Eintrittsstelle der Bronchien bei der Schweineseuchepneumonie) und die Uebereinstimmung der Organveränderungen bei der im gegebenen Falle als sekundär anzusehenden Infektion mit den Fällen, in welchen das betreffende Organ zweifellos primär erkrankt ist (z. B. bei reiner Infektion). Dies gilt sowohl für die von Preisz angenommene Sekundärinfektion mit Schweineseuche auf dem Wege der Pestläsionen, wie auch

für die von Smith diskutierte Möglichkeit, dass abgeschwächte Schweinepestbakterien durch die schweineseuchekranke Lunge einzutreten vermöchten.

Verlauf der Mischinfektion. Für den Verlauf der Mischinfektion von Schweineseuche und Schweinepest bei akuten Ausbrüchen kommen zwei Momente besonders in Betracht: 1. Der Umstand, dass die durch den Bacillus suisepticus verursachte Lungenerkrankung meist rascher verläuft und sich rascher ausdehnt als die durch den Bacillus suipestifer bedingte Darmerkrankung. Es liegt dies mehr an der Verschiedenartigkeit der befallenen Organe und dem pathologisch-anatomischen Charakter der Erkrankung als an der größeren oder geringeren Vermehrungsfähigkeit der beiden Bakterienarten. 2. Der Umstand, dass die Schweine einen verschiedenen Grad von Empfänglichkeit besonders für die Schweineseuche besitzen.

Die höchsten Grade der Empfänglichkeit treffen wir meist bei den jüngeren Tieren und zwar unmittelbar nach dem Absetzen an, während mit zunehmendem Alter die Resistenz steigt. Jedoch kommt auch, unabhängig vom Alter, eine individuelle Verschiedenheit der Empfänglichkeit zur Beobachtung. Endlich treten auch Differenzen in der Empfänglichkeit der verschiedenen Rassen hervor. So scheint die Berkshirerasse weniger empfänglich zu sein als die Yorkshirerasse (Joest). Joest konstatierte bei einem akuten Ausbruch von Schweineseuche und Schweinepest in einem großen Schweinebestande folgendes Mortalitätsverhältnis:

Es starben von

älteren Ebern	25,0 %
zweijährigen sowie älteren Sauen	28,5 »
Saugferkeln	49,5 »
abgesetzten Ferkeln und Läufern	86,9 »

Die Mehrzahl der Todesfälle war, wie die Sektionen ergaben, der Schweineseuche zuzuschreiben. Joest sagt: »Es fiel mir bei der Untersuchung und Beobachtung des Bestandes sofort die außerordentlich hohe Mortalitätsziffer bei den abgesetzten Ferkeln und Läufern auf. Von diesen waren es besonders die jüngeren, erst vor kurzer Zeit abgesetzten Tiere, die von der Seuche rapid dahingerafft wurden. Demgegenüber konstatierte ich, dass die Ferkel, solange sie bei der Mutter saugen, viel weniger durch die Seuche gefährdet waren, als die abgesetzten Ferkel. (In den vorstehenden Zahlenangaben kommt dieses Verhältnis deutlich zum Ausdruck.) Die Erklärung für dieses Verhalten ist darin gegeben, dass die Widerstandskraft der jungen Tiere durch den mit dem Absetzen (»Abspänen«) verbundenen Fütterungswechsel erheblich geschwächt wird, so dass sie nunmehr leichter Infektionskrankheiten erliegen. Auf der anderen Seite zeigt sich der die Widerstandskraft erhöhende Einfluss der natürlichen Ernährung durch die Muttermilch im hellsten Lichte. Allerdings ist nicht zu vergessen, dass der Ausbreitung der Seuche unter den abgesetzten Ferkeln und Läufern dadurch Vorschub geleistet wurde, dass dieselben in größerer Zahl in großen gemeinschaftlichen Buchten untergebracht waren, während jede Mutter mit ihren Saugferkeln eine abgeschlossene Bucht für sich besaß. Mit zunehmendem Alter steigerte sich, wie die Beobachtungen lehrten und wie auch die vorstehenden Zahlenangaben zeigen, die Widerstandsfähigkeit der jungen Tiere gegen die Infektion. Dies war deutlich bei denjenigen Tieren zu konstatieren, die schon etwas herangewachsen waren und die doch derselben Ansteckungsgefahr ausgesetzt waren wie die jüngeren Ferkel«.

Ueber den durch das Zusammenwirken jener beiden oben genannten Momente bedingten eigentümlichen Verlauf der durch die Mischinfektion erzeugten Epidemieen sagt Preisz: »Sobald es aber zu Darmläsionen gekommen ist, greift die Invasion des Organismus durch die Septikämiebazillen Platz, die in jenen Darmläsionen fast nie fehlen. Diese sekundäre, interkurrente Infektion durch den Septikämiebacillus nimmt einen rapiden, allerdings schnelleren Verlauf, als die Pestseuche; die Tiere fallen der Pleuropneumonie massenhaft zum Opfer, noch ehe die Pest namhafte Verletzungen des Organismus hervorgerufen hätte. Nachdem alle, für Septikämie wenig widerstandsfähigen Tiere gefallen, folgt eine Remission dieser sekundären Seuche, indem die durch sie bedingten Pneumonieen an Ausbreitung und Intensität verlieren oder auch ganz ausbleiben; der Rest der Tiere aber zeigt das Bild der Schweinepest immer ausgeprägter, und ein Teil der von der Septikämie verschonten Schweine geht an den Läsionen der Pest zu Grunde.«

Wenn man von der außerordentlich selten zutreffenden Annahme, dass die Seucheerreger sekundär auf dem Wege der Pestläsionen in den Organismus eindringen, absieht, so muss man sagen, dass Preisz das Bild und den Verlauf der akuten Mischinfektion hiermit sehr treffend charakterisiert hat. Die beiden von Preisz beschriebenen, absichtlich hervorgerufenen Epidemieen liefern typische Beispiele dafür, in welcher Weise Schweineseuche und Schweinepest bei Mischepidemieen nebeneinander verlaufen. Auch Joest konnte sich von der Richtigkeit der Preiszschen Angaben über den Verlauf der Mischinfektion bei dem oben schon erwähnten akuten Ausbruch von Schweineseuche und Schweinepest überzeugen.

Bei dieser von Joest beschriebenen Epidemie zeigten sich zwei Krankheitstypen: Bei der Mehrzahl der jüngeren, weniger widerstandsfähigen Tiere, bei welchen die Krankheit einen ganz rapiden Verlauf nahm, fanden sich bei der Sektion in der Hauptsache nur Erscheinungen der Schweineseuche, während bei den Tieren, bei welchen die Krankheit langsamer verlief (das waren hauptsächlich widerstandsfähigere, ältere Schweine), sich neben schweren Veränderungen der Seuche typische Pestläsionen im Verdauungstractus nachweisen ließen. Die von Preisz erwähnte Endphase der Epidemie konnte hier nicht beobachtet werden, weil die Seuche durch geeignete Bekämpfungsmaßregeln zum Stillstand gebracht wurde.

Es lassen sich bei den akuten Mischepidemieen von Schweineseuche und Schweinepest nach dem vorstehenden drei zeitlich aufeinanderfolgende Stadien unterscheiden. Der Verlauf der akuten Mischepidemie würde sich im allgemeinen also wie folgt gestalten:

Im Beginn der Mischepidemie tritt gewöhnlich die Seuche infolge ihres schnelleren Verlaufes stark in den Vordergrund. Der Bacillus suisepticus tötet die empfänglichsten Tiere, bevor der langsamer wirkende Pesterreger erhebliche Läsionen erzeugen kann (**erstes Stadium**).

Die Tiere, die der Seucheinfektion einen gewissen Widerstand entgegenzusetzen vermögen, sterben weniger schnell. Bei ihnen zieht sich die Krankheit etwas in die Länge, und nunmehr finden auch die Pestbakterien Gelegenheit, ihre destruktive Thätigkeit zu entfalten, was ihnen um so leich-

ter gelingt, als die Widerstandskraft des betreffenden Organismus durch die Seucheinfektion zum Teil gebrochen ist. Diese Tiere mit langsamerem Krankheitsverlauf erliegen schließlich der sich gegenseitig unterstützenden gemeinsamen Einwirkung des Seuche- und Pesterregers. In diesem **zweiten Stadium** finden wir deshalb schwere Läsionen sowohl der Schweineseuche als auch der Schweinepest.

Nachdem alle für die Seuche empfänglicheren Tiere zu Grunde gegangen sind, »zeigt der Rest der Tiere das Bild der Schweinepest immer ausgeprägter, und ein Teil der von der Septikämie verschonten Schweine geht an den Läsionen der Pest zu Grunde« (**drittes Stadium**).

Litteratur

über Schweineseuche und Schweinepest. (Bis Ende des Jahres 1902.)

Afanassieff, W. A., Experimentelle Untersuchungen über einige Mikroorganismen aus der Gruppe der sog. Septicaemia haemorrhagica. Arb. a. d. Gebiete d. pathol. Anat. u. Bakteriol. a. d. path.-anat. Inst. zu Tübingen, Bd. 1, 1891/92.

Alexander, Rückblick auf die Schweineseuche. Veterinarius 1895. (Ungarisch.

Allara, Die Schweineseuche und ihre Präventivimpfung. Giorn. della R. soc. ed Acad. vet. ital., 1897.

Balla, St., Behandlung der Schweineseuche u. s. w. Veterinarius 1900. (Ungarisch.)

Bang, B., De bacteriologiske Forhold ved Svinpesten. Maanedsskrift f. Dyrlæger, Bd. 4, 1892/93. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 13, 1893.

Beck, Schutzimpfung gegen Schweineseuche und Heilung derselben durch Serum. Deutsche tierärztl. Woch., 1899.

Billings, F. S., Hog cholera, a sure mean for prevention of the disease discovered. Americ. vet. Review, vol. 11, 1887. — Ders., The latest contribution to the etiology of the german swine plague and similar diseases. Ibid., Bd. 10, 1887. — Ders., The etiological moment in American swine plague. Ibid., vol. 11, 1887. — Ders., Swine plague, with especial reference to the porcine pests of the world. Lincoln 1888. — Ders., D. E. Salmons Swine plague and Hog cholera. Lincoln 1889. — Ders., Are the german »Schweineseuche« and the »Swine plague« of the government of the U. S. identical diseases? The americ. naturalist, vol. 23, 1889.

Biro, K., Beiträge zu den Schweineseuche-Schutzimpfungen. Veterinarius 1897. (Ungarisch.)

Bitting, A. W., Hog cholera and swine plague in Indiana. XIV. Annual report of the Bureau of animal industry, 1897.

Böder, Beitrag zu vergleich. Untersuchungen über die Bakterien der Schweinepest und Schweineseuche. Arb. a. d. kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 15, 1899.

Brauell, Oesterr. Vierteljahrsschr., 1865.

Braun & Klett, Zur serumtherapeut. Bekämpfung der Schweineseuche und Hühnercholera. Deutsche tierärztl. Woch., 1900.

Brown, Report on swine fever in Great Britain. Agricultural department, Privy council office, 1886.

Buch, J., Beitrag zur Kenntnis der Schweineseuche. Deutsche tierärztl. Woch., 2. Jahrg., 1894. — Ders., Zur Kenntnis der Schweineseuche. Arch. f. Tierheilkunde, Bd. 13, 1887.

Bunzl-Federn, E., Bemerkungen über »Wild- und Schweineseuche«. Centralbl. f. Bakteriol., Bd. 9, 1891. — Ders., Untersuchungen über einige seuchenartige Erkrankungen der Schweine. Arch. f. Hyg., Bd. 12, 1891.

Caneva, G., Ueber die Bakterien der härmorrhag. Septikämie (Hueppe) u. s. w. Centralbl. f. Bakt., Bd. 9, 1891.

Casper, M., Zur Beurteilung des von Perroncito mitgeteilten Schutzimpfungsverfahrens gegen Schweineseuche. Deutsche tierärztl. Woch., 5. Jahrg., 1897.

Chantemesse, La pneumonie contagieuse des porcs. La sem. méd., 1887.

Cornil & Chantemesse, Sur les propriétés biologiques et l'attenuation du virus de la pneumoentérite des porcs. Compt. rend., t. 106, 1888. — Dies., Étiologie de la pneumonie contagieuse des porcs. Le bulletin méd., 1887.

DETMERS, C., Report of the U. S. Department of agriculture. Washington 1878. — Ders., Protective inoculation against swine plague or so called hog cholera. Ref. Berl. tierärztl. Woch., 1893.

DEUPSER, Auftreten der Schweinepest. Berl. tierärztl. Woch., 1894. — Ders., Aetiologische Untersuchungen über die zur Zeit in Deutschland unter den Schweinen herrschende Seuche. Centralbl. f. Bakt., Bd. 17, 1895.

EGGELING, Ueber den Rotlauf der Schweine. Nachrichten a. d. Klub d. Landwirte, 1883. Ref. Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 10, 1884.

ESSER, J., & W. SCHÜTZ, Mitteilungen aus d. amtl. Veterinär-Sanitätsberichten. Arch. f. Tierheilk., Bd. 18, 1892.

M'FADYEAN, The journal of comparat. Pathol., 1895.

FALLGREEN, Schweineseuche, beobachtet in Finland. Finnische Veterinärzeitschr., 1900.

FEKETE, J., Rückblick auf die Bekämpfung der Schweineseuche. Veterinarius 1900. (Ungarisch.)

FIEDELER & BLEISCH, Die Schweineseuche in Krzanowitz. Arch. f. Tierheilk., Bd. 15, 1889. — Dies., Beitrag zur Kenntnis der Schweineseuche. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 6, 1889. — Dies., Bemerkungen zur Aetiologie der Schweineseuche. Ebd., Bd. 9, 1890.

FOUQUE, Sur le développement et la marche de la pneumonie contagieuse des porcs dans le midi. Comptes rendus, t. 106, 1888.

FROSCH, P., Ein Beitrag zur Kenntnis der Ursache der amerikan. Schweineseuche und ihrer Beziehung zu den bakteriologisch verwandten Prozessen. Ztschr. f. Hyg., Bd. 9, 1890.

FUCHS, A., Schutzimpfungen gegen Schweineseuche. Veterinarius 1897. (Ungarisch.)

GALTIER, V., Détermination des espèces animales aptes à contracter par contagion, spontanée et par inoculation la pneumo-entérite infectieuse etc. Comptes rendus, t. 108, 1889. — Ders., Pneumo-entérite au porc. Sa transmission du mouton. Ibid. et Journ. de méd. vét., 1889. — Ders., Ueber das Vorkommen der Schweineseuche bei den großen und kleinen Wiederkäuern in Algerien. Lyon Journ., 1891.

GÄRTNER, Bekämpfung der Schweineseuche durch Impfung mit Höchster Serum. Berl. tierärztl. Woch., 1901.

GEROSA, G., & G. BILLITZ, Die infektiöse Pneumo-Enteritis der Schweine u. s. w. Clin. vet., vol. 21, 1898. — Dies., Osservazioni sulla pneumo-enterite infettiva dei suini (colera dei suini). Ibid., vol. 22, 1899.

GRAFFUNDER, Zur Kenntnis der Schweineseuche. Deutsche Ztschr. f. Tiermed., 1888. — Ders., Die Schweinepest in der Neumark. Berl. tierärztl. Woch., 1894. — Ders., Die Schweineseuchen. Ebd., 1896.

GRAFFUNDER & SCHREIBER, Beiträge zur septikäm. Halsbräune der Schweine. Deutsche tierärztl. Woch., 10. Jahrg., 1902.

GREITHER, H., Ueber Immunisierung gegen Swine plague und Hog cholera vermittelst Immunproteïdin. Inaug.-Diss. (Bern). Donauwörth 1901.

GRÓSZ, E., Schutzimpfungen gegen Schweineseuche. Veterinarius 1897. (Ungarisch.)

HAJNAL, J., Untersuchungen über Schweineseuche. Veterinarius 1897. (Ungarisch.)

HESS, E., Der Stäbchenrotlauf und die Schweineseuche. Tiermed. Vorträge, Bd. 1, Heft 1, Halle 1888.

HÖFLICH, C., Beitrag zur Bekämpfung der Schweinepest mittelst Blutserum pestkrank gewesener Schweine. Woch. f. Tierheilk. u. Viehz., 1898.

HUEPPE, F., Ueber die Wildseuche und ihre Bedeutung für die Nationalökonomie und die Hygiene. Berl. klin. Woch., 23. Jahrg., 1886.

HUTYRA, F., Die Schweineseuche in Ungarn. Ungar. Vet.-Bericht pro 1895.

Jahresbericht über die Verbreitung von Tierseuchen im Deutschen Reiche. Bearb. im kaiserl. Gesundheitsamte, 12.—16. Jahrg., 1897—1901.

JEFFRIES, J. A., Etiology of two outbreaks of disease among hogs. Americ. journ. of comp. med., 1890.

JENSEN, C. O., Oversigt over de nyeste Undersögelser paa Bacteriologiens Omrade. Maanedsskrift f. Dyrlæger, vol. 1, 1889/90. — Ders., Schweinepest und Schweineseuche. Ergebn. d. allgem. Pathol. u. pathol. Anat., 2. Jahrg., 1895.

JOEST, E., Grundzüge der bakteriolog. Diagnostik der tier. Infektionskrankheiten. Berlin 1901. — Ders., Beitrag zur Bekämpfung der Schweineseuche und Schweinepest. Berl. tierärztl. Woch., 1902.

KARLIŃSKI, J., Experimentelle Untersuchungen über Schweinepest und Schweineseuche. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 28, 1898. — Ders., Zur Kenntnis der Tenacität des Schweinepestbacillus. Oesterr. Monatsschr. f. Tierheilkunde, 24. Jahrg., 1899.

Kašpárek, Th., Die Schweineseuche. Oesterr. Monatsschr. f. Tierheilk., 24. Jahrg., 1899.

Keleti, J., Uebertragung der Schweineseuche auf Lämmer. Veterinarius 1896. (Ungarisch.)

Kitt, Th., Die amerikanische und die deutsche Schweineseuche. Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 2, 1890 u. 1891. — Ders., Diphtherische Erkrankungen bei Schweinen und Kälbern. Münchener Jahresbericht, 1895. — Ders., Neues über Schweinepest (Sammelref.). Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 7, 1896. — Ders., Verschiedenes aus der Seuchenlehre (Sammelref.). Ebd., Bd. 9 u. 10, 1898. — Ders., Bakterienkunde und pathologische Mikroskopie. 4. Aufl., Wien 1903.

Kitt & Mayr, Ueber Resistenzerscheinungen und Serumwirkungen bei Geflügelcholera und Schweineseuche. Monatshefte f. prakt. Tierheilkunde, Bd. 8, 1897.

Klein, E., VII. Annual report of the Local Government Board for 1877 (Suppl.). — Ders., Aetiologisches zur infektiösen Lungen-Darmentzündung der Schweine. Recueil de méd. vét., 1881. — Ders., Die Bakterien der Schweineseuche. Virchows Archiv, Bd. 95, 1884. — Ders., Bemerkungen über die Aetiologie der Schweineseuchen. Fortschr. der Med., Bd. 6, 1888.

Koninski, Statist. Beitrag zur Symptomatologie der Schweineseuche. Oesterr. Monatsschr. f. Tierheilk., 22. Jahrg., 1897.

Leclainche, E., (Die Bekämpfung der Schweineseuchen). Bericht. VII. Internat. tierärztl. Kongress. Bd. 1. Baden-Baden 1899.

Lenkei, S., Ist das Fleisch an Schweineseuche erkrankter Schweine für die menschliche Gesundheit gefährlich? Veterinarius 1897. (Ungarisch.)

Lignières, J., Contribution à l'étude des septicémies hémorrhagiques. Buenos-Aires 1900.

Lignières, J. & M., La vaccination contre les pasteurelloses. Comptes rendus (Séance du 20. Mai), t. 134, 1902.

Lignières & Spitz, Production d'un sérum polyvalent préventif et curatif contre les pasteurelloses. Comptes rendus (Séance du 9. Juin), t. 134, 1902.

Löffler, Experimentelle Untersuchungen über Schweinerotlauf. Arb. a. d. kais. Gesundheitsamte, Bd. 1, 1886.

Lorenz, Ueber das Auftreten einer Pferdeseuche im großherzogl. Marstall zu Darmstadt und über das Vorkommen der Schweinseuche im Großherzogtum Hessen. Arch. f. Tierheilk., Bd. 14, 1888.

Lundgren, Om swinpesten. Tidskrift för Veterinär-Medicin, Bd. 8, 1889.

Makoldy, Beiträge zur Kenntnis der Büffelseuche. Veterinarius 1891. (Ungarisch.)

Malkmus, Schutzimpfung gegen Schweineseuche nach Perroncito. Deutsche tierärztl. Woch., 5. Jahrg., 1897.

Marder, H., Impfungen gegen Schweineseuche. Berl. tierärztl. Woch., 1901.

Marek, J., Beiträge zur patholog. Histologie der Schweineseuche. Zeitschr. f. Tiermed., N. F., Bd. 1, 1897.

Marks, P., Noch einmal die Schweineseuchen. Berl. tierärztl. Woch., 1896. — Ders., Die Schweineseuchen und der beamtete Tierarzt. Ebd., 1897.

Metschnikoff, Études sur l'immunité des lapins vaccinés contre le microbe du Hog-choléra. Ann. Pasteur, t. 6, 1892.

Moore, V. A., Pathogenetic and toxigenetic Bacteria in the upper air passages of domesticated animals. Bureau of animal industry (U. S. Department of agriculture) Bull. Nr. 3. Washington 1893. — Ders., Remarks on the nature and the differentiation of the infectious swine diseases in the united states. Americ. veterin. Review, vol. 21, 1898.

Müller, Resultate einiger Impfungen mit Prof. Dr. Becks Serum gegen Schweineseuche. Deutsche tierärztl. Woch., 1899.

Nicolle, Méthode de recherche des microorganismes qui ne se colorent pas par le procédé de Gram. Ann. Pasteur, 1892.

Niebel, W., Vorläufige Mitteilung betr. Herstellung eines Schweineseucheserums. Deutsche tierärztl. Woch., 8. Jahrg., 1900.

Novy, F. G., The toxic products of the Bacillus of Hog cholera. Philadelphia medical news, 1890.

Nüsken, Allgem. Vieharzneibuch, Bd. 2, Münster und Hamm 1829.

Olt, Tuberkulose und Schweineseuche. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., 5. Jahrg., 1895. — Ders., Strongylus paradoxus in den Lungen des Schweines. Dtsch. tierärztl. Wochenschr., 5. Jahrg., 1898. — Ders., Die entozoischen Follikularerkrankungen im Darme des Schweines. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., 8. Jahrg,, 1898.

Ostertag, R., Ueb. d. Wert d. Perroncitoschen Schutzmittels gegen die Schweineseuche. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., 7. Jahrg., 1897. — Ders., Ueber Schweinepest und deren Bekämpfung. Berl. tierärztl. Woch., 1899. — Ders., Handbuch der Fleischbeschau, 4. Aufl., Stuttgart 1902.

Pasteur & Thuillier, Comptes rendus, Bd. 95, 1882.

Perroncito, E., Schutzimpfung gegen die Schweineseuchen. Vorläuf. Mitteilung. Deutsche tierärztl. Woch., 5. Jahrg., 1897. — Ders., Bericht über die Bekämpfung der Schweineseuchen. VII. internat. tierärztl. Kongress, Bd. 1, Baden-Baden 1899.

Perroncito, E., & A. Bruschettini, Die Vaccination gegen Cholera der Schweine. Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, 1898.

Peters, A. T., Serumbehandlung der Hog-cholera. Bull. of the agricultural experiment station of Nebraska, Bd. 9, 1897. — Ders., Serum therapy in hog cholera. XIV. annual report of the Bureau of animal industry, 1897.

Peters, F., Die Schweineseuche. Arch. f. Tierheilk., Bd. 16, 1890.

Ponchet, Das Bacterium der Schweineseuche als Erreger einer Fleischvergiftung. Münch. med. Woch., 1897.

Preisz, H., Aetiologische Studien über Schweinepest und Schweineseptikämie. Budapest 1897 und Zeitschr. f. Tiermed., N. F., Bd. 2, 1898.

Prettner, M., Experimentelle Schweineseuche u. s. w. Centralbl. f. Bakt., I. Abteilung, Bd. 25, 1899. — Ders., Experimente über die Infektiosität des Bacillus der Schweineseuche. Zeitschr. für Fleisch- u. Milchhyg., 10. Jahrg., 1900.

Preusse, (Die Bekämpfung der Schweineseuchen), Bericht. VII. internat. tierärztl. Kongress, Bd. 1, Baden-Baden 1899.

Prus, Schweinepest oder Schweineseuche. Oesterr. Zeitschr. f. wiss. Veterinärk., Bd. 7, 1896.

Raccuglia, F., Ueber die Bakterien der deutschen (Löffler-Schützschen) Schweineseuche, der amerikan. Swine plague und der dänischen Schweinepest. Arb. a. d. Gebiete der pathol. Anat. und Bacteriol., a. d. pathol.-anat. Institut zu Tübingen, Bd. 1, 1891/92 (vorl. Mitteil.: Centralbl. f. Bakt., Bd. 8, 1890).

v. Rátz, Die Schweineseuche. Budapest 1896. — Ders., Ueber die Schweineseuche vom pathologisch-anatom. Standpunkte. Veterinarius 1896. (Ungarisch.)

Rietsch, Jobert & Martinand, L'épidémie des porcs à Marseille en 1887. Compt. rend., t. 106, 1888.

Rietsch & Jobert, L'épidémie des porcs à Marseille en 1887. Ibid.

Roloff, F., Die Schwindsucht, fettige Degeneration, Skrophulose und Tuberkulose bei Schweinen. Berlin 1875.

Rust, Die Schweineseuche im Kreise Marienburg, W.-Pr. Berliner tierärztliche Woch., 1895.

Salmon, D. E., Investigations in swine plague. II. Annual report of the Bureau of animal industry, 1885. — Ders., Investigations of swine diseases. III. Annual report etc., 1886. — Ders., Preliminary investigations concerning infectious pneumonia in swine (Swine plague). Ibid. — Ders., Hog cholera and Swine plague, their nature and prevention. Americ. vet. Review, vol. 11, 1887. — Ders., Hog cholera. Ibid., vol. 12, 1888 and Journ. of comp. med., vol. 9, 1888. — Ders., Inoculation as a preventive of swine diseases. VI. and VII. Annual report etc., 1889 and 1890. — Ders., Results of experiments with inoculation for the prevention of Hog cholera. Farmers bulletin, 1892.

Salmon, D. E., & Th. Smith, Investigations of infectious animal diseases. VI. and VII. Annual report etc., 1889 and 1890. — Dies., Hog cholera, its history, nature and treatment, as determined by the inquiries and investigations of the Bureau of animal industry, Washington 1889.

Schindelka, Ein Fall von Schweineseuche. Oesterr. Zeitschr. f. wiss. Veterinärk., Bd. 4, 1892. — Ders., Mitteilungen über Schweineseuche (Schweinepest) in Oesterreich. Tierärztl. Centralbl., 1896.

Schlegel, Diphtherische Entzündungen der oberen Verdauungs- und Luftwege beim Schwein. Sächs. Jahresbericht, 1894. — Ders., Experimentelle und prakt. Untersuchungen des von Perroncito & Bruschettini gegen Schweineseuche empfohlenen Schutzimpfstoffes. Deutsche tierärztl. Woch., 5. Jahrg., 1897.

Schneider, Käsige Darmentzündung bei Schweinen. Sächs. Jahresbericht 1891.

Schreiber, O., Zur Schutzimpfung gegen die Schweineseuche und Heilung derselben durch Serum. Berl. tierärztl. Woch., 1899. — Ders., Beiträge zur Bekämpfung der Schweineseuche und Schweinepest. Ebd., 1900. — Ders., Ergebnisse der Impfungen mit Septicidin gegen Schweineseuche und Schweine-

pest im Jahre 1901. Ebd., 1902. — Ders., Neues aus dem Gebiete der Bekämpfung der Schweineseuchen. Ebd., 1902. — Ders., Erklärung auf die Erwiderung der Herren Prof. Dr. WASSERMANN und Prof. Dr. OSTERTAG über polyvalentes Schweineseucheserum. Ebd., 1902.

SCHÜTZ, Ueber die Schweineseuche. Arb. aus d. kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 1. 1886 und Arch. f. Tierheilk., Bd. 12, 1886. — Ders., Die Schweinepest in Dänemark. Ebd., Bd. 14, 1888.

DE SCHWEINITZ, E. A., Results of chemical investigations for the prevention of disease. VI. and VII. Annual reports of the bureau of animal industry, 1889 and 1890. — Ders., Investigation of the effects of bacterial products in the prevention of diseases. VIII. and IX. Annual reports etc., 1891 and 1892. — Ders., The production of immunity to hog cholera by means of the blood serum of immune animals. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 20, 1896. — Ders., The serum treatment for swine plague and hog cholera. XV. Annual report etc., 1898. — Ders., The enzymes or soluble ferments of the hog-cholera-germ. Ibid. — Ders., The production of immunity in guinea pigs from hog cholera by the use of blood serum from immunified animals. Ibid.

SELANDER, Ueber die Bakterien der Schweinepest. Centralbl. f. Bakt., Bd. 3, 1888. — Ders., Ann. Pasteur, t. 4, 1890.

SEQUENS, F., Büffelseuche und Schweineseuche. Veterinarius, 1894. (Ungarisch.)

SILBERSCHMIDT, W., Contribution à l'étude de la swine plague, du hog choléra et de la pneumoentérite des porcs. Ann. Pasteur, 1895.

SMITH, TH., Special report on the cause and prevention of swine plague. Washington 1891. — Ders., Investigations of the infectious diseases of animals. VI. and VII. Annual reports of the bureau of animal industry, 1889 and 1890. — Ders., Zur Kenntnis der amerikan. Schweineseuche. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 10, 1891. (FROSCH, P., Entgegnung auf die vorstehende Arbeit des Herrn Dr. TH. SMITH. Ebd.) — Ders., Zur Kenntnis des Hog-cholera-Bacillus. Centralbl. f. Bakt.. Bd. 9, 1891. — Ders., Investigations of infectious diseases of domesticated animals. Swine plague. VIII. and IX. Annual reports etc., 1891 and 1892. — Ders., Ueber einen unbeweglichen Hog-cholera-(Schweinepest-)Bacillus. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 25, 1899.

SMITH, TH., & V. A. MOORE, Additional investigations concerning infectious swine diseases. Washington 1894.

SPINOLA, W. Th. J., Die Krankheiten der Schweine. Berlin 1842.

STANG & PFERDORFF, Zur Empfänglichkeit der Schweine gegen Geflügelcholera. Deutsche tierärztl. Woch., 1901.

STRÖSE, A., & P. HEINE, Beiträge zur Kenntnis der Katarrhalpneumonie des Schweines. Deutsche tierärztl. Woch., 6. Jahrg., 1898.

TOSCANO, A., Die Schweineseuche auf dem Wiener Borstenviehmarkt und in der Schweinemastanstalt in Steinbruch. Tierärztl. Centralbl., 1895.

UJHELYI, Schutzimpfungsversuche gegen die Schweineseuche. Tierärztl. Centralbl., 1897. — Ders., Schutzimpfungsversuche mit PERRONCITOschem Stoff. Ebd.

ULRICH, A., Ueber die Schweineseuche. Archiv f. Tierheilk., Bd. 22, 1896.

URBAN, G., Beitrag zur immunisierenden Wirknng des PERRONCITOschen Impfstoffes gegen Schweineseuche. Veterinarius, 1897. (Ungarisch.)

VOGES, O., Kritische Studien und experimentelle Untersuchungen über die Bakterien der hämorrhag. Septikämie und die durch sie bewirkten Krankheitsformen. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 23, 1896. — Ders., Weitere Untersuchungen über Schweineseuchen. Berl. tierärztl. Woch., 1897. — Ders., Zur Frage über die Differenzierung der Bakterien der hämorrhag. Septikämie. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 28, 1898. — Ders., Die Differentialdiagnose der verschiedenen in die Gruppe der Bakterien der hämorrhag. Septikämie gehörigen Mikroorganismen mit Hilfe der spezifischen Serumreaktion. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Originale, Bd. 31, 1902.

VOGES, O., & B. PROSKAUER, Beitrag zur Ernährungsphysiologie und zur Differentialdiagnose der Bakterien der hämorrhag. Septikämie. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 28, 1898.

WALTHER, Ueber Schweineseuche. Sächs. Jahresbericht, 1889.

WASSERMANN, A., Ueber den Stand der Schutzimpfungen gegen Schweineseuche und Schweinepest. Deutsche tierärztl. Woch., 8. Jahrg., 1900.

WASSERMANN, A., & R. OSTERTAG, Ueber Immunisierungsversuche gegenüber Schweineseuchebakterien. Monatsh. f. prakt. Tierheilkunde, Bd. 13, 1902. — Dies., Ueber polyvalentes Schweineseucheserum. Erwiderung auf Herrn Dr. SCHREIBERS Vortrag: Neues aus dem Gebiete der Bekämpfung der Schweineseuchen. Berl. tierärztl. Woch., 1902.

Welch, H. W., Preliminary report of Investigations concerning the causation of hog cholera. The Johns Hopkins Hosp. Bull., 1889.

Welch, H. W., & A. W. Clement, Remarks on hog cholera and swine plague. International Veterinary Congress of Amerika, Chicago 1893.

Willach, Die Schweineseuche (Schweinepest) in Baden. Deutsche tierärztl. Woch., 2. Jahrg., 1894. — Ders., Einige Versuche an Mäusen mit dem Schutzimpfstoffe von Perroncito & Bruschettini gegen die Schweineseuchen. Vorl. Mitteil. Ebd., 5. Jahrg., 1897.

Zschokke, E., Schweinepest und Schweineseuche. Schweizer Archiv f. Tierheilk., Bd. 37, 1895. — Ders., Ueber die Gefährlichkeit des Genusses von mit Schweineseuche infiziertem Fleisch. Ebd., Bd. 39, 1897.

XVII.

Die Peripneumonie der Rinder*).

Von

Prof. Ed. Nocard

in Alfort.

Man bezeichnet mit diesem Namen eine ansteckende, den Rindern eigentümliche Krankheit, die durch exsudative Entzündungen gekennzeichnet ist. Diese sind gewöhnlich in den Lungen oder auf dem Rippenfell lokalisiert oder sitzen im interlobulären und subpleuralen Zellgewebe.

Geschichte, Epidemiologie und geographische Verbreitung.

Rinderpest und Peripneumonie sind Tierseuchen, denen die gesamte europäische Landwirtschaft im Lauf der letzten Jahrhunderte den allerschwersten Tribut hat zahlen müssen.

Bourgelat ist der erste, der die Peripneumonie scharf von den anderen »Brustkrankheiten« unterscheidet (1765). Er beschreibt die charakteristischen Veränderungen von Lunge und Rippenfell und trennt die Peripneumonie von den »Eiterfiebern«, mit denen man sie bis dahin zusammengeworfen hatte.

Während des ganzen 18. Jahrhunderts wütete die Peripneumonie in der Schweiz [18]. Albrecht v. Haller, der sie eingehend studierte, empfahl seit 1773 die Massenabschlachtung der kranken und krankheitsverdächtigen Tiere als bestes Mittel, um die Ausbreitung der Seuche zu verhindern. Von der Schweiz aus drang die Krankheit nacheinander in das Elsass, die Franche-Comté, die Champagne, Bayern, Württemberg, Oberitalien und Tirol ein.

Um 1820 erschien die Peripneumonie im Norden Frankreichs und breitete sich von da über Belgien, Holland, Hannover, Brandenburg, Preußen, Sachsen und Dänemark aus.

1841, kurze Zeit nach Aufhebung des Vieheinfuhrverbotes wird in England die Krankheit durch holländische Kühe und von hier aus 1847 nach Schweden eingeschleppt. Auf demselben Wege sind höchstwahrscheinlich auch die Vereinigten Staaten um das Jahr 1843 angesteckt worden.

---

*) Anm. der Herausgeber. In der Zeit zwischen der Drucklegung und Herausgabe dieser Lieferung ist der ausgezeichnete Forscher, den die Wissenschaft in Edm. Nocard besaß, dahingegangen. Wir betrauern in ihm nicht nur den Mitarbeiter, sondern einen Gelehrten, welcher die Tiermedizin und besonders die Bakteriologie durch hervorragende Entdeckungen und Arbeiten bereichert hat. Edm. Nocard ist zu früh dahingegangen.

1854 wird die Seuche durch einen holländischen Stier nach Südafrika gebracht und verbreitet sich daselbst mit ungeheurer Schnelligkeit. 1858 wird sie durch eine von England exportierte Kuh in Australien eingeschleppt.

Der abwechselnd nach den jeweils herrschenden medizinischen Anschauungen abgeleugnete oder behauptete ansteckende Charakter der Krankheit wird in nicht zu bezweifelnder Weise i. J. 1852 festgestellt, und zwar gleichzeitig einmal durch die amtlichen Untersuchungen der französischen und der deutschen Kommission und dann durch die hervorragende Arbeit des Dr. Willems v. Hasselt.

H. Bouley[3] und Ulrich[38] behaupten im Namen ihrer Kommissionen, deren Berichterstatter sie waren, mit aller Entschiedenheit, dass die Krankheit durch enges Zusammenwohnen übertragbar ist.

Willems[39] zeigt, dass die von den Lungen exsudierte, seröse Flüssigkeit gesunden Rindern eingeimpft werden kann und zwar nur Angehörigen dieser Tiergattung; ferner, dass sie im Bindegewebe der geimpften Stelle ein Exsudat hervorruft, das dem durch den natürlichen Krankheitsprozess entstandenen gleicht; endlich dass die Folgerscheinungen der Inokulation je nach der Impfstelle sehr verschiedene sind. Bisweilen sind sie tödlich, wenn die Inokulation am Thorax vorgenommen wurde, gewöhnlich aber gutartig, wenn sie mehr an der Peripherie stattfand. Die von den Folgen der Inokulation genesenen Tiere sind künftighin für die natürliche Ansteckung unempfänglich.

Als Willems 1852 seine Arbeit veröffentlichte, war ganz Europa verseucht. In Frankreich waren mehr als 40 Departements infiziert; das Departement du Nord verlor allein 200,000 Stück Rindvieh im Werte von 52 Millionen Fr. Ahvart schätzt auf dem mittelfranzösischen Hochlande die Sterblichkeit infolge der Krankheit auf 35 % des Gesamtbestandes. 1850 zählte man 2745 erkrankte Tiere in Belgien, 7332 in Holland, 36,036 in Russland.

Gegenwärtig ist die Peripneumonie aus zahlreichen Staaten dank einer energischen sanitären Intervention verschwunden.

Das früher so stark infizierte Holland ist seit 1888 gänzlich frei von der Krankheit, das Großherzogtum Baden seit 1882, die Schweiz seit 1892, Belgien seit 1896. Großbritannien, wo man jedes Jahr bis 1880 3—4000 erkrankte Tiere zählte, wies von 1894 bis 1898 nur noch vereinzelte Fälle auf, und seit 1898 ist kein einziger Fall mehr angezeigt worden.

Die Vereinigten Staaten, wo die Krankheit seit 1843 herrschte, sind ganz davon befreit. In Oesterreich verursachte die Peripneumonie bis 1892 große Verluste; man zählte jährlich 3500—5500 Fälle. 1892 gelang es einer neuen Gesetzgebung, die Krankheit schnell auszurotten. Seit 1896 ist kein einziger Fall mehr beobachtet worden.

In Ungarn bietet sich genau dasselbe Bild; früher erlagen der Seuche Tausende von Tieren; heute kann man dieselben zählen.

Auch Frankreich sieht einer vollständigen Befreiung von der Krankheit entgegen. 1902 zählte man über 2000 Kranke, 1892 hundert weniger, und jetzt existiert die Krankheit eigentlich nur noch in den Departements der Pyrenäen, wo sie infolge des alljährlichen Zusammentreffens der französischen mit den permanent infizierten spanischen Herden auf den Weideplätzen der Grenze fortbesteht.

In vielen Ländern ist die Peripneumonie also verschwunden oder doch im Begriff zu verschwinden; immerhin bestehen noch zahlreiche

Infektionsherde in allen Teilen der Erde und bilden eine stehende Gefahr für die seuchenfreien Regionen.

Spanien scheint durchweg infiziert zu sein und Frankreich hat besondere Maßregeln ergreifen müssen, um den sich aus der Gemeinsamkeit der Grenzweiden ergebenden Gefahren zu begegnen.

Der Gesundheitszustand des italienischen Viehes ist nie genau festgestellt worden. Bis heutzutage soll die Peripneumonie häufig in Piemont, der Lombardei und der Emilia auftreten, und man muss hoffen, dass die neue Sanitätsorganisation ausführlichere Auskünfte geben und die noch vorhandenen Ansteckungsherde entschlossen angreifen wird.

Die noch ungenügenden russischen Statistiken werden mit jedem Jahre genauer; sie meldeten i. J. 1898 11,500 erkrankte Tiere im europäischen Russland, Kaukasien und russisch Asien.

Die Peripneumonie existiert mit Bestimmtheit in Serbien; denn man findet im Schlachthofe von Budapest von Zeit zu Zeit an Peripneumonie erkrankte Ochsen serbischen Ursprungs.

In Deutschland bessert sich die Lage sichtlich; 1896 gab es 1608 Krankheitsfälle, während man 1899 587 und 1901 nur 284 zählte.

Britisch Indien ist hochgradig verseucht. 1894 zählte allein der Distrikt Kolaba (Bezirk Bombay) mehr als 1200 erkrankte Tiere.

In Afrika richtet die Peripneumonie große Verheerungen an. Von Senegambien aus hat sie sich über den ganzen französischen Sudan und die beiden Ufer des Niger bis zum Tschadsee verbreitet und herrscht auch im Kongostaat. Sie wütet geradezu in ganz Südafrika, im Kapland, in Natal, in Transvaal und den deutschen Kolonieen.

1858 ist Australien zum ersten Male infiziert worden. 1889 schätzte Loir die jährlichen Verluste von Queensland auf 16 Millionen Fr. Neu-Südwales ist nicht weniger schwer betroffen.

Klinische Bemerkungen.

I. Verschiedene Krankheitsformen. Verlauf.

Die klinischen Anzeichen der Peripneumonie sind sehr verschiedenartig. Bisweilen verläuft die Krankheit mit äußerster Heftigkeit und tötet das erkrankte Tier in wenigen Tagen; bisweilen zieht sie sich versteckt über mehrere Monate hin, ohne dass irgend welche Anzeichen die Aufmerksamkeit des Eigentümers erregen. Zwischen diesen beiden Extremen kann man alle möglichen Zwischenstufen beobachten.

Man unterscheidet eine akute oder subakute und eine äußerst akute Form; die chronischen Formen entziehen sich jeglicher Wahrnehmung und überraschen uns später bei der Sektion oder im Schlachthofe durch ihr Vorhandensein.

Inkubation. In welcher Form auch die Krankheit auftreten möge, es verläuft stets eine gewisse Zeit zwischen dem Moment der Ansteckung und dem Auftreten der ersten Symptome. Diese Inkubationsdauer ist sehr verschieden. Es ist schwierig, sie lediglich durch klinische Beobachtung abschätzen zu wollen. Selbst da, wo man absichtlich kranke Tiere in einen sonst gesunden Stall einstellt, wo man die der Ansteckung ausgesetzten Individuen genau beobachtet und täglich ihre Temperatur und die Schwankungen des Allgemeinzustandes notiert, kann man nur

annähernd die Dauer der Inkubation abschätzen. Einerseits weiß man nicht genau, in welchem Moment ihres Zusammenseins mit den erkrankten Tieren die Ansteckung wirklich erfolgte; andererseits sind die ersten Anzeichen des Leidens erst mehrere Tage nach seinem Auftreten in der Tiefe der Lungen wahrnehmbar; selbst in Fällen von subkutaner Inokulation tritt das Fieber stets erst 2 oder 3 Tage nach dem Erscheinen des sich lokal entwickelnden entzündlichen Tumors auf. Höchstwahrscheinlich verhält es sich ebenso mit den Affektionen der Lunge. Man konstatiert ja in diesen Fällen zu allererst das Fieber, und zwar 24, 36 oder 48 Stunden vor den ersten auskultatorischen Anzeichen. Wie dem nun auch sein möge, unter natürlichen Bedingungen scheint die Inkubationsdauer zwischen 15 und 45 Tagen zu schwanken.[31]

Bei einem persönlich von mir beobachteten Falle von äußerst akuter Peripneumonie, wo in 4 Tagen ein Lungenlappen vollständig hepatisiert wurde, war das Tier bereits seit 14 Tagen aus dem infizierten Stalle entfernt; die Inkubation hatte also selbst in diesem so schweren Falle nicht weniger als 15 Tage gedauert.

Bei zwei auf experimentellem Wege durch Einatmen von Virus führendem Wasserstaub infizierten Kühen stellte ich eine Inkubationszeit von 12 bis 16 Tagen fest.[28]

Selbst wenn man das Virus in das subkutane Zellgewebe, subperitoneal, oder in das Gehirn injiziert, ist die Inkubation doch von beträchtlicher Dauer und umfasst einen Zeitraum von 6 (selten beobachtetes Minimum) bis 25 Tagen und mehr.

a) Akute Form. Der Beginn wird durch mehr oder weniger heftig auftretende Symptome allgemeiner Natur charakterisiert; der Appetit lässt nach oder hört gänzlich auf; das Tier ist niedergeschlagen; das Wiederkäuen stockt; der Puls ist voll und schnell; die Milchabsonderung wird spärlich oder verschwindet; die Atmung ist beschleunigt, kurz und unregelmäßig; die Temperatur steigt bis auf 40° und höher.

Bald verstärken sich diese Symptome und man kann auch lokale Anzeichen wahrnehmen: Beklopfen der Thoraxwände ruft einen schwachen, halb erstickten von einem Klagelaut begleiteten Husten hervor; der Druck mit dem Daumen längs der Interkostalräume ist schmerzhaft; der Schall ist bei der Perkussion noch nicht verändert, aber beim Auskultieren nimmt man schon eine Verschärfung und Rauheit des Vesikuläratmens wahr.

Rasch verschlimmert sich der Allgemeinzustand, das beständig fiebernde kranke Tier steht regungslos mit gespreizten Vorderbeinen und gesenktem oder auf den Hals gelegten Kopfe da.

Man zählt 40 bis 50 Atemzüge in der Minute, der Husten kommt häufiger, ist schwach, tritt auch in heftigen unregelmäßigen Anfällen auf und ist offenbar schmerzhaft. Die Perkussion ergiebt entweder eine völlige Dämpfung der unteren, durch eine horizontale Linie begrenzten Region (Brustfellentzündung) oder an verschiedenen Punkten lokalisierte lobuläre Hepatisationsherde.

Die gesunden Teile geben normalen Schall. Beim Auskultieren merkt man, dass an den Dämpfungsstellen das Vesikuläratmen verschwunden und bisweilen durch Bronchialatmen mit feuchten Rasselgeräuschen an der Grenze der gesunden Teile ersetzt wird. In einigen Tagen verschlimmern sich diese sämtlichen Symptome noch mehr, und der Tod tritt, vom 10. oder 15. Tage an gerechnet, ein. Er wird durch

Verstopfung der bis dahin noch durchlässigen Teile beschleunigt, und es geht ihm eine Erstickung anzeigende Periode der Agonie voraus.

Bisweilen jedoch widersteht das erkrankte Tier; sein Allgemeinbefinden hebt sich nach und nach, nachdem es lange stationär geblieben war; die auskultatorischen Symptome werden weniger deutlich und verschwinden schließlich; der Appetit kommt wieder und allmählich scheint das Tier gesund zu werden. Eine gänzliche Genesung ist jedoch selten, wenn sie überhaupt eintreten kann; häufiger ist der Uebergang in das chronische Stadium, was durch das Fortbestehen des Hustens, Dämpfung beschränkter Partieen der Brust und ein wenig befriedigendes Allgemeinbefinden gekennzeichnet wird, selbst dann, wenn das Fieber fort ist, die Milchabsonderung wenigstens wieder teilweise vor sich geht und der Appetit sich wieder normal gestaltet hat.

b) Aeußerst akute Form. Bei gewissen Individuen nimmt die Peripneumonie einen äußerst rapiden Verlauf. Bald ist die Pleura vorherrschend affiziert, was sich durch die ungeheure Angst, die mühsame, zitternde, unregelmäßige Atmung und eine übermäßige Empfindlichkeit beim Perkutieren des Thorax kundgiebt, wobei die Tiere klagende Laute ausstoßen; der Husten ist schwach und selten; es stellt sich Muskelzittern und völlige Anorexie ein; das Wiederkäuen hört auf, ebenso die Milchabsonderung, das heftige Fieber steigt auf 41° und 41,5° und darüber, die Untersuchung der Brust ergiebt schließlich das Vorhandensein eines Exsudates, dessen Niveau in raschem Steigen begriffen ist.

Bald ist die Lunge besonders angegriffen; alsdann tritt der Husten häufig auf, ist schwächlich, kommt auch in unregelmäßigen heftigen Anfällen; ist halb erstickt und sehr schmerzhaft; die Atmung ist stark beschleunigt; Perkussion und Auskultation ergeben eine hepatisierte Zone, deren Ausdehnung rapide wächst, so dass sie in 24 oder 36 Stunden die ganze Höhe eines Lungenlappens einnimmt.

Der Erstickungstod bildet die Regel; er tritt innerhalb von 2 bis 6 Tagen ein.

Durch die Peripneumonie gesetzte pathologische Veränderungen.

Sie sind größtenteils in der Lunge und dem entsprechenden Teile des Brustfelles lokalisiert. Ihr Aussehen ist sehr verschieden je nach ihrem Alter und der jeweiligen Form der Krankheit.

Bei den rapid verlaufenden Formen bilden die hepatisierten Teile eine kompakte Masse, dichter als Wasser; das Gewebe hat seine Geschmeidigkeit und Elastizität verloren und ist gleichzeitig fest und brüchig geworden. Beim Einschneiden quillt auf der Schnittfläche reichlich klare, gelbliche, stark albuminöse seröse Flüssigkeit hervor. Das Aussehen des Schnitts ist charakteristisch; die interlobulären, beträchtlich verbreiterten Septen bilden eine Art von unregelmäßigem Damenbrett und begrenzen hepatisierte Läppchen, deren Farbenskala von lebhaftem Rot bis zum mattem Schwarz geht. Die Verteilung dieser Schattierungen ist sehr unregelmäßig; es hat den Anschein, als ob jedes Läppchen sich selbstständig, unabhängig von den Nachbarläppchen hepatisiert habe. Die Verbreiterung der Septen rührt von einer außerordentlich reichlichen Exsudation her, die in den perilobulären Lymphräumen stattgefunden hat, deren Wände aufs äußerste gedehnt sind. Ganz im Anfang scheint die Veränderung ausschließlich in dieser serösen Ausschwitzung zu bestehen, die sich nach und nach auf das Läppchen aus-

dehnt und es von der Peripherie aus nach dem Mittelpunkt zu infiltriert. An der Grenze der erkrankten Teile sind die interlobulären Septen schon infiltriert, wenn die Läppchen noch gesund sind, und am Rande der hepatisierten Teile kann man Läppchen sehen, deren Peripherie schon schwarz, kompakt und brüchig ist, während die Mitte noch rosig, geschmeidig, elastisch und durchlässig erscheint.

Diese Eigentümlichkeiten beweisen augenscheinlich, dass die Affektion in den interlobulären Septen der Lunge beginnt und dass die Läppchen erst in zweiter Linie, auf zentripetalem Wege, ergriffen werden.*)

Die seröse Infiltration, die von den interlobulären Septen aus das Lungenparenchym ergreift, verschont auch die Bronchien nicht. Die dieselben umgebenden lymphatischen Scheiden werden gedehnt, ihre Membranen werden infiltriert und verdickt, und es bildet sich an der Oberfläche der Schleimhaut ein bisweilen an Fibrin so reiches Exsudat, dass das erkrankte Tier in einem heftigen Hustenanfall eine Ballen auswirft, der einen genauen Abguss sämtlicher Bronchialäste der hepatisierten Masse darstellt.

Die Blutgefäße werden ebenfalls in Mitleidenschaft gezogen; ihre Wände sind infiltriert und verdickt, ihr Lumen wird dadurch verkleinert, und bisweilen werden sie durch eine wirkliche Thrombose vollständig verstopft. Sie erscheinen alsdann unter dem Schnitt wie eine schwarze Perle in einer dicken, weißlichen Fassung, die aus den verdickten und infiltrierten Gefäßwänden gebildet wird.

Schließlich nehmen die Bronchial- oder Mediastinaldrüsen an Umfang zu und sind stark ödematos; unter dem Schnitt erscheint ihre Rindenschicht mit kleinen hämorrhagischen Herden besät.

Mit zunehmendem Alter verändert sich das Aussehen der erkrankten Teile; die interlobulären Septen bleiben gleich dick, aber die Wände der lymphatischen Säcke sind nicht länger durchscheinend; sie sind dick und opak geworden durch den Niederschlag einer allmählich an Dicke zunehmenden Fibrinschicht, während gleichzeitig die Menge der in ihnen enthaltenen, klaren Flüssigkeit abnimmt. Noch später haben sich die Septen fast vollständig verdichtet; an Stelle der anfänglichen, fibrinösen Niederschläge ist eine bindegewebige Neubildung getreten, die man bis in die Dicke des Läppchens verfolgen kann, das jetzt eine ziegelrote oder schmutziggraue Färbung aufweist. In diesem Moment hat das Gewebe alle Kennzeichen der chronischen interstitiellen Pneumonie.

Bei einer sehr ausgedehnten Affektion der Lunge sehen die ergriffenen Teile weder überall gleich aus, noch sind sie von gleichem Alter. Dies kann man nur bei äußerst akuten Fällen beobachten. Gewöhnlich ist der mittlere Teil der hepatisierten Masse dichter, die seröse Infiltration ist daselbst weniger reichlich als an der Peripherie. Offenbar ist die

---

* Diese Kennzeichen der Entwicklung der Lungenaffektion setzen uns in den Stand, mit bloßem Auge die Peripneumonie von derjenigen Krankheit zu unterscheiden, mit der sie die größte Aehnlichkeit hat, nämlich von der Rinderseuche oder infektiösen Bronchopneumonie (Pasteurellose bovine). Diese Krankheit schreitet von den Bronchien nach der Peripherie vor: ihr Gang ist also zentrifugal. Es finden sich in der That an den Stellen, wo die Hepatisation in der Bildung begriffen ist, noch unvollkommen verdichtete Läppchen, deren mittlerer Teil schon schwarz, kompakt und brüchig ist, während die Peripherie noch rosig, geschmeidig, elastisch und durchlässig ist. Bei Druck quillt aus dem zentralen Bronchus des Läppchens ein Tropfen schleimig-zähen, weißlichen Eiters hervor; beim Einschneiden der kleinen Bronchien sieht man die entzündete, verdickte, hier und da von ihrer Epidermis losgelöste Schleimhaut.

Veränderung nicht überall gleichalterig; anfänglich von ziemlich beschränktem Umfange ist sie allmählich in die dem Parenchym benachbarten Teile vorgedrungen.

Die Veränderungen der Pleura gehen meistenteils mit der Lunge parallel.

Der ganze Teil der Serosa, welche die hepatisierte Lungenmasse bedeckt, ist verdickt, infiltriert, opak, und mit einem fibrinösen, pseudomembranösen, mehr oder weniger dichten und zähen Exsudat bedeckt, welches oft dem entsprechenden Teile des gleichfalls entzündeten und infiltrierten parietalen serösen Blattes dicht aufliegt.

Das Exsudat der Pleura ist in den meisten Fällen arm an Flüssigkeit (Pleuritis sicca); bisweilen jedoch ist die Flüssigkeit sehr reichlich, so dass man im Pleuralraum bis zu 20, 25 und 30 Liter klarer, gelblicher Flüssigkeit antrifft, in der einige Fibrinflocken schweben. Dies kann man besonders bei vorherrschender und in gewisser Hinsicht ursprünglicher Affektion der Pleura beobachten; doch sind derartige Fälle selten und meist wird das seröse Blatt erst in zweiter Linie infolge des kontinuierlichen Vordringens der anstoßenden Lungenaffektion ergriffen. Da Ausdehnung und Sitz der Hepatisation unendlich verschieden sind, so ist es begreiflich, dass die begleitende Pleuritis gleichfalls an den verschiedensten Stellen sitzen kann: auf der Portio costalis des Zwerchfells, in der Rinne zwischen Wirbelsäule und Zwerchfell (Sulcus pulmonalis) oder am Mediastinum. In letzterem Fall greift die Exsudation der Serosa auf das Zellgewebe des Mediastinums über, nimmt Besitz von Luft- und Speiseröhre, den Drüsen der letzteren und den großen Gefäß- und Nervenstämmen. Wenn das Tier rasch stirbt oder frühzeitig geschlachtet wird, findet man das Bindegewebe auseinandergezerrt und mit Flüssigkeit infiltriert, die sich bisweilen in umfangreichen Taschen sammelt; bei langsamem Verlauf und spät eintretendem Tod entwickelt sich dieses Exsudat jedoch, ebenso wie das der interlobulären Lungensepten, derartig, dass das Mediastinum sich schließlich in eine fibrinöse Masse verwandelt, die dann fibrös wird und die Organe, mit denen es zusammenhängt, komprimiert und Störungen hervorruft, analog denjenigen der traumatischen Pericarditis, der Verstopfung des Oesophagus oder der Bronchialdrüsenaffektionen.

In dem Abschnitt über die Symptome war gesagt worden, dass die chronischen Formen zu Lebzeiten des Individuums kaum ausfindig zu machen seien. In der That entdeckt man sie am häufigsten bei der Autopsie, und derartige Ueberraschungen erwarten uns besonders dann auf den Schlachthöfen, wenn infolge von sanitätspolizeilichen Maßregeln alle Bewohner eines infizierten Stalles abgeschlachtet werden. In solchen Fällen findet man häufig 20, 30, 40 und noch mehr Prozent der geschlachteten anscheinend ganz gesunden Tiere an chronischer Peripneumonie erkrankt. Die pathologischen Veränderungen sind meist von geringer Ausdehnung und in der Tiefe des Parenchyms verborgen. Es sind Hepatisationsherde von dem Umfang einer Nuss, eines Hühnereies oder einer Faust, die scharf durch eine Art fibröser, dicker und zäher Schale abgegrenzt werden. Auf diese Weise sind sie eingeschlossen und vollständig von dem umgebenden Gewebe isoliert. Bald hängen sie noch mit ihrer ganzen Oberfläche mit der umgebenden fibrösen Schicht zusammen; bald sind sie vollständig frei im Innern der Schale; bald sind sie mehr oder weniger in ihrer Abgrenzung vorgeschritten. Diese Eiterpflöcke, die allgemein mit dem Namen »Sequester« benannt werden, sind einge-

dickt, aber von ziemlich weicher Konsistenz. Ihre periphere Schicht ist uneben und mit einer grauen eiterartigen, spärlichen, meist geruchlosen und aseptischen Flüssigkeit infiltriert, welche von der granulierenden Innenfläche der Umhüllung abgesondert wird. Ihr mittlerer Teil ist fest, kompakt und zeigt unter dem Schnitt das charakteristische, damenbrettartige Aussehen der Peripneumonie. Nur zeigen die hepatisierten Läppchen wenig intensive, gleichsam verwischte oder gedämpfte Farben, gleich denen auf altem Teppichwerk, das lange dem Einfluss von Luft, Sonne und Staub ausgesetzt war.

Diese »Sequester« sind die Folge der obliterierenden Thrombose der ernährenden Gefäße; der so von Nekrobiose befallene hepatisierte Teil spielt die Rolle eines Fremdkörpers und verursacht am lebendigen Gewebe an seiner Peripherie eine Reizung, welche die Ursache seiner Abgrenzung und Einkapselung bildet.

Die chronischen Formen sind nicht die einzigen, bei denen man Sequester antrifft; nicht selten findet man solche auch bei der Sektion von Tieren, welche alle Zeichen der akuten oder subakuten Krankheitsform aufwiesen. Schließlich giebt es Fälle, wo die Sequester nach langsamer Entwicklung in der Tiefe des Lungenparenchyms zum Ausgangspunkt einer akuten Krisis werden, welche das kranke Tier mehr oder weniger rasch, bisweilen in einigen Tagen, dahinrafft. Man findet alsdann zu seiner Ueberraschung bei der Sektion inmitten einer offenbar frisch hepatisierten Masse einen gewiss schon mehrere Wochen oder Monate alten »Sequester«.

Neben diesen Hauptaffektionen laufen auch solche mehr untergeordneter Art her, die ebenfalls von Interesse sind.

Bei einer Entzündung der Pleura diaphragmatica findet man nicht selten an der entsprechenden Stelle ein peritoneales Exsudat, das die Leber mit dem Zwerchfell verlötet. Dieses Exsudat sieht ebenso aus wie das des Brustfells; es ist virulent und rührt augenscheinlich von dem Vordringen der Affektion durch die Lymphstomata her, welche das Zwerchfell durchsetzen.

Seltener ist das Vordringen der spezifischen Entzündung der Pleura mediastinalis nach dem Perikard; es findet sich alsdann ein geringer rötlich trüber Erguss nebst einem fibrinösen Exsudat, welches die beiden serösen Blätter des Perikards miteinander verklebt.

Die Synovialis der Gelenke oder die Sehnenscheiden sind gleichfalls bisweilen der Sitz der peripneumonischen Affektion. Ihre Buchten sind durch pseudomembranöse Exsudate gedehnt, und die umgebenden Gewebsteile sind mit derselben virulenten serösen Flüssigkeit wie die bindegewebigen Septen der Lunge gefüllt. Diese Entzündung der Synovialis ist eine Ausnahme bei den erwachsenen Rindern, dagegen die Regel bei sehr jungen Milchkälbern, die auf natürlichem oder Experimentalwege infiziert worden sind.

Aetiologie — Experimentalstudien.

Die ausschließliche Ursache der Krankheit ist die Ansteckung. Die Hypothese einer unabhängig von jeder direkten oder indirekten Berührung mit einem erkrankten Individuum stattfindenden Infektion (Degive) wird durch keine begründete Thatsache unterstützt. Jeder neue Herd

wird durch Ansteckung geschaffen; da wo die Krankheit seit langem herrscht, kann man sie endgiltig durch Abschlachten der erkrankten und angesteckten Tiere ausrotten, ohne dass man ihr plötzliches Wiedererscheinen durch eine von der Erde ausgehende Infektion (analog derjenigen von Milzbrand und Schweinerotlauf) befürchten müsste.

Das Virus kann nicht als Saprophyt leben, wodurch ein sanitäres Dazwischentreten erleichtert und wirksam gemacht wird. Fast immer entsteht die Peripneumonie in einem Stalle durch Einführen eines erkrankten Tieres. Die gefährlichsten Kranken sind die scheinbar Gesunden; denn man sieht sich ihnen gegenüber nicht vor, und die Geschichte der Krankheit zeigt, dass sie hauptsächlich durch infizierte Tiere verbreitet wurde, die auf den Markt statt auf den Schlachthof kamen, wohin allein sie gehörten. Die Ansteckung geschieht leichter in engen, vollen und schlecht gelüfteten Ställen; doch kommt sie auch auf der Weide vor, selbst bei Weideplätzen, die durch Hecken abgegrenzt sind, über welche die Tiere jedoch sich beschnüffeln können.

Verlängertes Beisammensein ist die günstigste Bedingung für die Ansteckung; doch ist sie nicht immer ausreichend und in der Regel kommen einige Tiere gesund davon. Im Verfolg der Untersuchungen der Kommission Dumas[1] blieben 9 von 24 Tieren frei. Bei den Untersuchungen zu Pouilly-le-fort[31] erkrankten 9 von 27. Die Erklärung hierfür liegt in der großen Verschiedenheit der Empfänglichkeit der einzelnen Tiere. Dieselbe Thatsachen kann man auch bei den Experimental-Inokulationen beobachten. Wir haben bereits früher gesehen, dass die Hauptaffektion bei der ansteckenden Peripneumonie in einer Dehnung des interlobulären oder subpleuralen Bindegewebes (lymphatische Säcke) besteht; diese Dehnung wird durch eine große Menge von albuminöser, gelblicher, klarer Flüssigkeit erzeugt, die sehr virulent ist.

Wenn man sie in einer Dosis von 1—2 Tropfen einer bis dahin noch nicht benutzten Kuh subkutan injiziert, so verursacht sie nach einer mindestens 6tägigen, bisweilen aber auch 25 Tage und mehr umfassenden Inkubation eine entzündliche, heiße, gespannte, schmerzhafte Schwellung, deren Umfang je nach der Inokulationsstelle und der Individualität der betreffenden Tiere wechselt. Wenn die seröse Flüssigkeit unter die Haut des Rumpfes, des Halses, der Wamme, der Seite, der Basis der Ohren, des oberen Teils der Gliedmaßen gespritzt wird — alles bei Todesstrafe verbotene Stellen — so sieht man schnell eine beträchtliche, nach allen Richtungen um sich greifende Schwellung entstehen, die oft den Tod im Gefolge hat. Bei der Sektion findet man die Maschen des Bindegewebes durch eine ungeheure Menge gelber, klarer, seröser Flüssigkeit gedehnt, die hier und da zu gelatinösen, zitternden Massen geronnen ist. Die Exsudation ist bisweilen so reichlich, dass man mehrere Liter virulenter Flüssigkeit sammeln kann. Durch eine solche Schwellung wird häufig der Tod herbeigeführt; er ist offenbar die Folge einer Intoxikation; denn so ausgedehnt auch die seröse Infiltration sein mag, so ergreift sie doch nie die Lunge, noch ein anderes Eingeweide. Indessen sterben nicht alle so inokulierten Tiere; einige leisten Widerstand; nach einigen Tagen bleibt die Schwellung stationär, dann nimmt sie ab und verschwindet allmählich spurlos. Diese Individuen zeigen sich künftig sowohl der Injektion von Virus wie auch der natürlichen Ansteckung gegenüber unempfindlich.

Dieser glückliche Verlauf ist die Regel, wenn die virulente Flüssigkeit entfernt vom Centrum des Rumpfes, etwa am Schwanzende oder an der

Spitze des Ohres eingeimpft wird, also an Stellen, wo die Dichtigkeit des Gewebes und die niedrige Temperatur keine rasche Vermehrung des Virus ermöglichen. Die infolge der Inokulation auftretende lokale Schwellung zeigt stets gleichen Charakter; sie ist heiß, gespannt und schmerzhaft, aber von geringer Bedeutung, zeigt keine Neigung, die an ihrer Grenze liegenden Teile zu ergreifen und verschwindet schließlich. So gering auch diese Schwellung gewesen sein mag, sie macht das Tier unempfänglich für natürliche oder künstliche Ansteckung. Bisweilen indessen verursacht eine reichlichere Exsudation, selbst am Schwanze, eine derartige Spannung, dass ein Stück brandig wird und ein Schwanzstück abfällt; manchmal sogar (1—2%) dehnt sich die Schwellung über den ganzen Schwanz aus, ergreift das Zellgewebe von Kreuz und Becken und führt den Tod herbei, genau so, als ob die Impfung in der »verbotenen Region« vorgenommen wäre (Hals und Rumpf). Die für die Rinder so virulente peripneumonische Flüssigkeit ist anderen Tiergattungen durchaus nicht gefährlich. Ziegen, Hammel, Schweine, Pferde, Hunde, Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen, Hausgeflügel — alles verträgt ohne jegliche Störung starke subkutane oder subperitoneale Dosen von virulenter Flüssigkeit.

Das seröse Exsudat in den Lungen ist das einzige virulente Produkt des erkrankten Organismus; man kann ungestraft gesunden Rindern beliebig große Quantitäten von Blut- oder Gewebebrei erkrankter Tiere inokulieren: sie bekommen die Krankheit nicht und bleiben ansteckungsfähig.

Hingegen sind alle Parenchyme, wo sich das spezifische Exsudat zeigt, gleich virulent, und so bringt die Impfung mit pleuraler oder peritonealer Flüssigkeit die gleiche Wirkung wie die Flüssigkeit aus den Lungen hervor, vorausgesetzt, dass das Exsudat an irgend einer Stelle der Serosa sitzt. Ebenso verhält es sich mit dem Gelenkexsudat der Milchkälber, der Masse der Bronchial- und Mediastinaldrüsen bei der akuten Form der Krankheit und dem Bronchialinhalt, wenn wie gewöhnlich die Lunge der Sitz der spezifischen Affektion ist. Wir haben gesehen, dass die von den interlobulären Septen ausgehende seröse Infiltration allmählich das Gewebe eines Läppchens und die Wände der Bronchien ergreift und bis zur Oberfläche der Schleimhaut durchdringt. Der Bronchialschleim ist also gleichfalls virulent; er ist gewöhnlich Träger der Ansteckung.

Alle diese Thatsachen waren 1850 von Willems festgestellt worden (39). Er hat hieraus die Gesetze für eine Prophylaxe abgeleitet und gezeigt, dass man nur eine Spur von Virus am äußersten Schwanzende gesunder Rinder einzuimpfen braucht, um sie vor der natürlichen Ansteckung zu schützen.

Seitdem haben alle Forscher die von Willems festgestellten Thatsachen bestätigt, indem sie hin und wieder einige neue, besonders auf Einzelheiten bezügliche Entdeckungen hinzufügten.

a) Man hat z. B. lange geglaubt, dass ganz junge Milchkälber die Peripneumonie nicht bekämen. Man beobachtet in der That niemals bei ihnen eine Affektion der Lunge, und überdies bildet sich bei subkutaner Einspritzung kein nennenswertes Exsudat im Zellgewebe der Impfstelle; dahingegen entsteht nach verschieden langer Zeit eine akute multiple, sehr schmerzhafte Arthritis, so dass das Tier sich nicht auf das erkrankte Glied stützen kann. Wenn diese Arthritis gleichzeitig mehrere Glieder befällt, so kann das Kalb sich nicht mehr auf den Beinen

halten; man könnte vermeinen, es wäre gelähmt. — Diese Arthritis ist immer von einem mehr oder weniger heftigen Fieber begleitet, und die Fieberkurve des erkrankten jungen Tieres ist gleich der der ausgewachsenen Rinder, bei denen die Inokulation eine ödematöse um sich greifende Schwellung erzeugt hatte.

Bei der Autopsie findet man sämtliche periartikulären Gewebe mit gelblicher und gleichsam gelatinöser Flüssigkeit infiltriert; die Synovialis ist verdickt und reichlich mit baumförmig verästelten Gefäßen bedeckt, welche auf die Ränder des knorpeligen Ueberzuges der Gelenkflächen überzugehen scheinen. Die Buchten des Synovialis sind gedehnt durch eine große Menge dicker, gelber oder rötlicher Synovia, in der zahlreiche Fibrinflocken von verschiedener Dichtigkeit schweben. Bei spät eintretendem Tode wird die Synovia durch dicke, dichte, zähe, fibrinöse Exsudate ersetzt, welche die Buchten der Synovialis ausdehnen und sich zwischen die Gelenkflächen schieben.

Die Sehnenscheiden weisen gleiche Veränderungen auf, und bisweilen sind alle Synovialmembranen gleichzeitig ergriffen; man kann diese Veränderungen sogar bis in die Gelenke der Halswirbelquerfortsätze verfolgen, die gleichsam mit dicken fibrinösen Pseudomembranen vollgestopft sind.

Wie schwer und wie ausgedehnt auch die Veränderung der Synovialis sein mag, jedenfalls ist das Exsudat der Gelenkhöhle ebenso giftig wie das des Zellgewebes und der Lunge. Dieser scheinbare, allgemeine Gelenkrheumatismus ist also thatsächlich pneumonischer Natur.

b) Die Einspritzung von Virus in das Zellgewebe zieht oft den Tod nach sich. Die seröse Exsudation im Zellgewebe kann noch so reichlich sein, sie kann sogar bis ins Mediastinum vordringen, aber immer wird sie das Lungengewebe verschonen. Mit anderen Worten: diese Injektion ist niemals imstande, die für die natürliche Krankheit charakteristische Veränderung hervorzurufen.

Man hat auch nicht mehr Erfolg, wenn man das Virus in die Luftröhre, die Venen oder gar in das Lungengewebe selbst einspritzt. Diese Injektionen werden von den Versuchstieren meist ohne Unbehagen ertragen; in der Mehrzahl der Fälle verleiht sie Immunität.

c) Die Einspritzung des Virus im Bauch- odes Brustfell ruft eine exsudative pseudomembranöse Entzündung hervor; dieselbe verläuft schnell und tödlich und ist genau in gewissen Fällen natürlicher Pleuritis analog[27, 28].

d) Eine vermittelst einer feinen stumpfen Kanüle in das Euter einer Milchkuh gemachte Injektion ruft eine heftige Euterentzündung hervor, wenn auch die Kanüle unter Vermeidung jeglicher Traumas und jeglicher Erosion der Schleimhaut in die Zitze eingeführt wird; die Milch verändert sich rasch und wird gelblich, klumpig und eiterartig; die Drüse verhärtet sich, ist heiß, gespannt und sehr empfindlich bei der leisesten Berührung. Dann umgiebt sich die Eitergegend mit einem umfangreichen, sich allmählich nach allen Richtungen ausbreitenden Oedem; schließlich wird es sehr stark und führt den Tod herbei, ganz so, als ob das Virus unter die Haut gespritzt wäre statt in die Milchkanälchen. Bisweilen jedoch hält sich das Tier; die ödematöse Schwellung bleibt stehen, schwindet allmählich und vergeht schließlich; aber das Euter bleibt hart und giebt fortgesetzt statt der Milch eine dicke, zähe, eiterartige Flüssigkeit. Wichtig ist die folgende Thatsache: Der

Eiter des Euters bleibt virulent, solange wie er abgesondert wird; es scheint sogar, dass er noch virulenter ist als die seröse Flüssigkeit, aus der er stammt[24].

e) Die intracerebrale Injektion einer Spur virulenter seröser Flüssigkeit tötet ebenso sicher wie die peritoneale Injektion. Die Symptome wechseln je nach dem Alter der Tiere. Handelt es sich um ausgewachsene oder längst entwöhnte Tiere, so zeigt sich Betäubung, Niedergeschlagenheit, Schläfrigkeit; das Tier kommt nur ruckweise (allerdings häufig) aus diesem Zustand heraus. Alsdann zeigen sich Schwindelsymptome: es rennt gegen die Mauer, will nicht zurückweichen, knirscht mit den Zähnen und lässt ein klägliches Gebrüll hören. Bisweilen ist die Haut so überaus empfindlich, dass die leiseste Berührung, ein leichter Hauch des Mundes genügt, um einen Schwindelanfall hervorzurufen. Da endlich die Tiere seit dem Eintritt der Zufälle nicht mehr fressen, so magern sie zusehends ab, und wenn der Tod etwas auf sich warten lässt, werden sie zu wahren Skeletten.

Diese Zufälle rühren nicht von dem Trauma her; sie treten erst nach einer Inkubation von 6—14 Tagen wie bei den andern Inokulationsarten auf. Wenn man andrerseits dieselbe Injektion bei früher immunisierten Tieren macht, so äußern dieselben nicht das geringste Unbehagen.

Wenn die intracerebrale Inokulation bei einem Milchkalbe gemacht wird, entsteht eine multiple Synovitis der Gelenke oder Sehnenscheiden wie gewöhnlich nach subkutaner Injektion; in jedem Falle tritt der Tod erst nach dem 25. oder 30. Tage der Impfung ein.

Bei der Autopsie findet man immer die gleichen Veränderungen, welche Symptome sich auch gezeigt haben mögen: heftige Pachymeningitis um die Stelle, wo die Nadel eingedrungen ist, gelatineartiges oder fibrinöses Exsudat im Arachnoïdealraume, sehr reichliche cerebrospinale Flüssigkeit, starke seröse Infiltration des ganzen inokulierten Gehirnlappens, dessen sehr weiches Gewebe eine beträchtliche Exsudatmenge liefert. Das Exsudat der Arachnoidea, die cerebrospinale Flüssigkeit und die erweichte Nervenmasse sind äußerst virulent[27].

f) Es war schon oben gesagt worden, dass die intravenöse Injektion die Lungenaffektion der Krankheit nicht hervorruft, und dass sie das Tier meist immun macht. Doch entspricht dies nicht ganz den Thatsachen. Wenn man eine Verunreinigung des subkutanen oder perivenösen Zellgewebes bei der Injektion des Virus vermeidet, so bleibt das geimpfte Tier, wenn es kein Unbehagen infolge der Einspritzung empfindet, nach wie vor ansteckungsfähig. Diese Thatsachen widersprechen durchaus den von verschiedenen Autoren, namentlich Burdon-Sanderson, Bouley, Thiernesse und Degive veröffentlichten. Jedoch ist der Widerspruch nur scheinbar und die Erklärung einfach. Die betreffenden Forscher geben, ohne der Sache sonderliche Bedeutung beizumessen, an, dass entzündliche, verschieden heftige, bisweilen selbst den Tod herbeiführende Schwellungen sich um die Impfstelle entwickelt hätten und schreiben überdies ganz mit Recht diese Schwellungen dem Eindringen einer kleinen Virusmenge in das perivenöse Zellgewebe zu. Nun weiß man aber, »dass die Bedingung für die der subkutanen Inokulation folgenden Immunität die Bildung eines, wenn auch noch so begrenzten Tumors an der Impfstelle ist«. Wenn also die intravenös geimpften Tiere späterhin der experimentellen oder natürlichen Ansteckung Widerstand leisteten, so waren sie eben durch die bewusste Schwellung des perivenösen Zellgewebes immunisiert worden.

Wir vermieden bei unseren Versuchen diese Quelle des Irrtums, indem wir die virulente Injektion in die Randvene des Ohres machten, wonach wir sofort mit dem Thermokauter einen großen, das von der Nadel durchbohrte Venenstück umfassenden Teil des Ohres ausschnitten.

Die so geimpften Tiere zeigten niemals nennenswertes Unbehagen. Impfte man sie nach einem Monat innerhalb der »verbotenen Region«, so zeigen sie sich dem Virus gegenüber genau so empfänglich wie die Kontrolltiere[28].

g) Der Verdauungskanal ist für die Experimentalinfektion ungeeignet. Das Verschlingen großer Mengen hepatisierten Lungengewebes, peripneumonischer Flüssigkeit oder virulenter Kultur erzeugt weder die Krankheit noch verleiht es Immunität. Die so behandelten Tiere bleiben ebenso empfindlich wie die Kontrolltiere gegenüber der virulenten Inokulation in »verbotener Region«.

h) Die Infektion wird gewöhnlich durch die Atmungswege bewerkstelligt; sie auf diesem Wege experimentell zu erzeugen, ist jedoch schwierig. In Gemeinschaft mit Mollereau habe ich früher festgestellt, dass die Injektion virulenter seröser Flüssigkeit in die Luftröhre die Krankheit nicht hervorruft und dass die so behandelten Tiere trotzdem gegen eine nachherige subkutane Inokulation unempfindlich sind. Roux und ich haben gleiche Resultate bei der direkten Injektion von Virus in das Lungenparenchym erzielt[26].

Trotzdem war es Chauveau gelungen, ein gesundes Tier zu infizieren, indem er es zwang, in einem Sack zu atmen, dessen anderes Ende über den Kopf eines kranken Tieres gestülpt war.

Wir haben gleichfalls Peripneumonie bei einigen Rindern erzeugen können, die wir in einem über den Kopf gestülpten Sack pulverisierte virulente Kultur einatmen ließen. Mehrere boten das klinische Bild und die klassischen Veränderungen der Krankheit dar; selbst diejenigen, die bei dem Experiment kein sichtbares Zeichen von Unbehagen aufwiesen, vertrugen ohne die geringste Störung die virulente Inokulation an verbotener Stelle. Es ist also höchstwahrscheinlich, dass die natürliche Ansteckung durch die Atmungswege bewerkstelligt wird[28].

Der Mikroorganismus der Peripneumonie.

Wenn die Inokulation nach Willems auch unschätzbare Dienste geleistet hat, so ist sie doch nicht ohne Schattenseiten. Sie erfordert die Einspritzung eines Tropfen seröser Lungenflüssigkeit in das Zellgewebe des Schwanzendes; dieselbe verändert sich jedoch sehr leicht, wird rasch putrid und verliert alsdann ihre Virulenz, selbst wenn sie nach Pasteurscher Methode rein aufgefangen worden ist. Andrerseits giebt nicht jede peripneumonische Lunge eine gleich wirksame Flüssigkeit; dieselbe kann, wenn die Affektion älteren Datums und die Absonderung spärlich ist, jegliche Wirksamkeit verloren haben.

Aus all diesen Gründen war es wünschenswert, den spezifischen Erreger des peripneumonischen Virus zu entdecken und Kulturen von ihm zu erhalten.

»Ich bezweifle nicht«, sagte Henry Bouley im J. 1880, »dass der Tag kommen wird, wo die zu inokulierende Flüssigkeit nichts anderes als Mikrobenkultur, d. h. eine von jedem fremden Element und ganz

besonders von septischen Elementen freie Flüssigkeit sein wird«. (Brief an WILLEMS[40]).

Seit 1852 suchte WILLEMS bereits zusammen mit VAN KEMPEN[39] die Natur des Viruserregers zu erforschen. Bei mikroskopischer Untersuchung der Lungenflüssigkeit entdeckte er darin feine, stark lichtbrechende Körperchen, die BROWNEsche Molekularbewegungen zeigten; aber die Technik war damals noch zu unvollkommen, als dass solche Versuche nutzbringende Resultate hätten ergeben können. Später isolierte SUSSDORF (1879) BRAYLANTS & VERRIERT (1880), SÜTZ (1881) HIMMELSTOSS (1884), LUSTIG (1885), MOLEN (1886), ARLOING (1886—1898) aus peripneumonischen Lungen verschiedene Mikroben. Jeder Forscher schrieb dem von ihm entdeckten Mikroorganismus den Hauptanteil an der Virulenz zu, ohne dies jedoch beweisen zu können. Und warum? Schon 1882 hatte PASTEUR festgestellt:

1. »dass das peripneumonische Virus, in richtiger Weise von einer erkrankten Lunge entnommen, ein reines, keine fremden Keime in sich bergendes Produkt ist;

2. dass das Virus sich nicht in gewöhnlicher Bouillon, etwa Hühner- oder Kalbsbouillon, oder Bierhefe kultivieren lässt«[29].

Alle bis dahin für spezifische Erreger des peripneumonischen Virus gehaltenen Mikroben waren auf den gewöhnlich in den mikrobiologischen Laboratorien benutzten Medien isoliert worden. Die Thatsache, dass man virulente Flüssigkeit erhalten kann, welche imstande ist, die Krankheit zu erzeugen, ohne dass sie einen einzigen, auf gewöhnlichen Medien kultivierbaren Mikroorganismus enthält, wäre allein schon hinreichend gewesen, jenen verschiedenen Mikroben eine spezifische Bedeutung abzusprechen. Wenn man virulente peripneumonische Flüssigkeit erhalten will, die gleichzeitig bei Kultur auf gewöhnlichen Medien steril bleibt, muss man dieselbe nicht in der Tiefe der hepatisierten Lungenmasse suchen. Dabei würde man sich der Gefahr aussetzen, einige mit der Luft eingeatmete und durch den Lungenfilter zurückgehaltene Mikroben mitzunehmen. Dass diese Furcht nicht unbegründet ist, zeigt die Mannigfaltigkeit der von einigen der genannten Forscher isolierten Mikrobenarten. Doch lässt sich diese Quelle des Irrtums leicht umgehen, wenn man eine an akuter Peripneumonie erkrankte Lunge benutzt. Bei einer solchen Lunge ist das Brustfell in der Höhe der hepatisierten Gegend oft gleichsam vom Lungengewebe durch eine dicke Schicht klarer Flüssigkeit, welche die subpleuralen Lymphräume ausdehnt, getrennt. Man kauterisiert die Serosa leicht an einem Punkte der flüssigen Ansammlung, und führt hier unter das Brustfell das fein zugespitzte Ende einer sterilisierten Pipette ein. Auf diese Weise kann man durch leichtes Ansaugen $1/2$ ccm und bisweilen mehr durchsichtiger bernsteinfarbener Flüssigkeit erhalten, die gleichzeitig virulent und mikrobenfrei ist.

Ist das Brustfell zu stark verdickt, oder das subpleurale Exsudat zu spärlich, so kann man auch noch Flüssigkeit für die Aussaat aus den übervollen interlobulären Septen entnehmen, welche durch einen aseptisch, in die hepatisierte Masse geführten Schnitt bloßgelegt werden. Hierbei kann man jedoch nur wenige Tropfen erhalten; denn die Pipette darf nicht zu tief, etwa in das immer der Verunreinigung verdächtige Lungenparenchym eindringen. In Kulturversuchen genügen überdies wenige Tropfen. Man könnte sie ja auch leicht bis ins Unendliche vervielfältigen, indem man sie rein einem jungen Rinde subkutan einspritzte; binnen weniger Wochen würde an der Injektionsstelle eine

umfangreiche Schwellung entstehen, aus deren Tiefe man mit Leichtigkeit große Mengen seröser Flüssigkeit entnehmen könnte, die ebenso virulent und ebenso rein wäre wie der Same, von dem sie abstammt.

Dank diesem von Pasteur angegebenem Verfahren hat Loir in Australien für ungeheure Gebiete das für die Schutzimpfung tausendköpfiger Herden nötige Virus beschaffen können.

Lange haben Roux und ich vergeblich versucht, den Erreger der Peripneumonie zu züchten, indem wir von der virulenten, serösen Flüssigkeit, die wir unter Vermeidung jeglicher Verunreinigung aufgefangen hatten, ausgingen. Alle unsere Kulturversuche an der Luft oder im luftleeren Raum in den gebräuchlichen Medien, flüssigen, festen, künstlichen, natürlichen und selbst in denen dem Organismus des Ochsen entlehnten, blieben erfolglos, desgleichen unsere Färbungsversuche. Wir waren genau so ratlos wie unsere Vorgänger gegenüber dieser klaren, serösen Flüssigkeit, in der das Mikroskop nichts zeigt, die keine Kultur ergiebt und die trotzdem in großer Menge ein furchtbares Gift enthält, von dem ein Tropfen genügt, einen Ochsen zu töten. Welches auch immer die Natur dieses geheimnisvollen Virus sei, sicher ist, dass es sich in den Säften lebender Rinder ungeheuer vermehrt, während es dies in den aus dem Körper entnommenen Säften nicht thut. Hätte man ein Kulturmedium, das in beständiger Beziehung mit dem lebenden Organismus bliebe, so würde man vielleicht den spezifischen Erreger dieses Virus kultivieren können.

Das Kulturverfahren in Kollodiumsäckchen, die in das Peritoneum lebender Tiere gethan werden, erfüllt annähernd diese Bedingungen. Von Metschnikoff, Roux & Salimbeni, beim Studium des Toxins und Antitoxins der Cholera[17] angewendet, hatte es hinsichtlich des Reichtums der Kulturen und der Bewahrung ihrer Virulenz zu ganz unerwarteten Resultaten geführt. Würde es auf den unbekannten Erreger der Peripneumonie angewandt auch zu einem Resultate führen?

Bei diesem Verfahren wurden kleine sehr dünnwandige Kollodiumsäckchen benutzt, die im Autoklaven sterilisiert werden können ohne ihre osmotischen Eigenschaften zu verlieren. Man thut ein wenig Bouillon hinein, in die zuvor eine Spur des virulenten Produktes gesät ist. Man schließt die Säckchen genau und thut sie dann in das Peritoneum eines bis dahin noch nicht benutzten Tieres, sei es Meerschweinchen, Kaninchen, Hund, Hammel, Kuh, Pferd u. s. w.

Die aseptische Ausführung dieser Manipulationen erlernt sich sehr leicht, und das Tier scheint keinen Augenblick weder unter der überstandenen Laparotomie noch unter dem Vorhandensein der Säckchen in seiner Bauchhöhle zu leiden. Nach einem je nach der Natur des untersuchten Virus verschieden langen Zeitraum schlachtet man das Tier (oder man macht einen zweiten Bauchschnitt) um das Säckchen, bezw. die Säckchen herauszuholen, die man hineingethan hatte. Sie finden sich in einem Winkel der Bauchhöhle und sind von einer mehr oder weniger dicken, Fibrin- oder Celluloseschicht oder von frischem fibrösen Gewebe umhüllt, aus dem man sie ohne große Schwierigkeit herausschält. Dann kann man, allerdings unter Vermeidung jeglicher Verunreinigung, den Inhalt des Säckchens herausholen und sehen, ob sich eine Kultur gebildet hat. Wenn das betreffende Tier und das Kulturmedium gut gewählt waren, so erhält man überraschende Resultate, deren Deutung leicht ist. Die Kollodiumwand bildet ein unübersteigliches Hindernis sowohl für die Mikroben wie auch für die Zellen. Die Mikroben können sich im Innern

des Säckchens in völliger Freiheit und geschützt vor den Phagocyten entwickeln. Das Tier selbst ist vor der direkten Wirkung der Mikroben geborgen, aber nicht vor ihren Toxinen. Die Wand des Säckchens ist in der That für Mikroben und Zellen unzugänglich und bildet gleichzeitig eine osmotische Membran, die für jede dialysierbare Substanz durchlässig ist. Auf ihrem Nieveau findet ein Austausch statt, der die ursprüngliche Zusammensetzung der eingeschlossenen Flüssigkeit stark verändert; es dringen Produkte des Organismus ein, welche die Kultur des ausgesäten Mikroorganismus begünstigen können, andererseits können auch von ihm bereitete oder von seiner fermentativen Wirksamkeit herrührende Substanzen heraustreten und bei genügender Wirksamkeit mehr oder weniger schwere Intoxikationen herbeiführen und selbst den Tod des Tieres verursachen, ohne dass ein einziger Mikroorganismus in die Gewebe gedrungen wäre. Dieses Heraustreten von Sekretionsprodukten der Mikroben ist jedenfalls eine günstige Bedingung für die Kultur und die Erhaltung der Virulenz!

»Dieses Verfahren ist sehr am Platze bei zarten Mikroben und gelingt bei vielen Arten« [17].

Es bewährt sich ausgezeichnet bei dem Mikroorganismus der Peripneumonie. Das für diesen Versuch am besten geeignete Tier ist augenscheinlich das Rind, da es allein Peripneumonie bekommt. Aber man hat nicht immer Rinder für derartige Experimente, die sehr oft wiederholt werden müssen, zur Verfügung; wir haben es daher zunächst mit dem Kaninchen versucht, obgleich es für die Krankheit unempfänglich ist. Es war zu fürchten, dass seine Säfte für die Kultur des Virus ungeeignet sein würden; es war jedoch auch anzunehmen, dass, wenn das Virus sich im Organismus des Kaninchens nicht entwickelte, es durch die Phagocyten verscheucht wäre, wie dies ja allen nicht pathogenen Mikroorganismen begegnet. Da die Kollodiumsäckchen für Zellen undurchdringlich sind und gleichzeitig aufgelöste Substanzen durchtreten lassen, so konnten wir hoffen, dass das Virus bei dem Kaninchen zu züchten wäre; wir haben deshalb das Experiment unternommen und hatten das Glück, sofort auf ein Tier zu treffen, dessen Säfte sich für die Kultur dieser Mikroben eigneten [26 9].

Es muss hierbei folgendermaßen verfahren werden:

Ein im Autoklaven sterilisiertes Kollodiumsäckchen wird mit Bouillon gefüllt, in die zuvor etwas seröse peripneumonische Flüssigkeit gesät ist; das Säckchen wird dann sorgfältig geschlossen und in die Bauchhöhle eines Kaninchens gethan. Nach 15—20 Tagen enthält es eine opalisierende, schwach albuminöse Flüssigkeit. Die Opaleszenz ist so gering, dass, um sie mit Sicherheit feststellen zu können, man klug daran thut, ein zweites Kollodiumsäckchen ohne peripneumonisches Serum in das Bauchfell desselben Kaninchens zu thun. Da der Inhalt des Kontrollsäckchens seine Durchsichtigkeit bewahrt hat, so kann man genau den Grad der Opaleszenz des ersten Säckchens schätzen. Die opalisierende Flüssigkeit enthält jedoch weder Zellen noch Mikroben, die in den gewöhnlichen Medien kultivierbar wären. Hingegen lassen sich mikroskopisch bei starker Vergrößerung (1500) eine Unzahl kleiner lichtbrechender beweglicher Punkte wahrnehmen, die so winzig sind, dass es selbst mittelst Färbung unmöglich ist, ihre genaue Form zu bestimmen. Diese beweglichen, stark lichtbrechenden Punkte, die so zahlreich sind, dass sie trotz ihrer außerordentlichen Kleinheit das Opalisieren

der Bouillon bewirken, sind Lebewesen, welche sich in der Bouillon dank den Modifikationen der Kulturflüssigkeit und dem durch die Kollodiumwand den Phagocyten entgegengesetzten Hindernisse haben ungeheuer vermehren können. Der Beweis hierfür ist leicht zu erbringen. Man bringe in das Peritoneum eines zweiten Kaninchens zwei neue, mit einer Aussaat versehene Säckchen, das eine mit einer Spur von der ersten Kultur, das andere mit mehreren Tropfen derselben, jedoch bis auf 60° erhitzten Kultur. Dieses wird sich genau so wie der Kontrollsack von vorhin verhalten, sein Inhalt bleibt klar und durchsichtig, während jenes bald die Opaleszenz und die unzähligen, beweglichen, stark lichtbrechenden Punkte aufweisen wird, die weiter oben beschrieben werden. Die Erwärmung auf 60° hat genügt, um alle ausgesäten Mikroben zu töten.

Mit der opalisierenden Flüssigkeit des fruchtbaren Säckchens kann man wiederum andere Säckchen besäen, welche man in das Bauchfell eines dritten Kaninchens thut, und so fort; man erzielt immer dieselben Resultate. Es ist jedoch geraten, für jeden Durchgang verschiedene Säckchen zu verwenden, da dieselben häufig zerbrechen.

Oft sind die Kaninchen sehr abgemagert, wenn man die Säckchen herausholt; oft sogar sterben sie vor dem hierfür festgesetzten Tage; sie sind dann stark kachektisch und haben nur noch Haut und Knochen. Bei der Autopsie findet man trotzdem keine nennenswerte organische Veränderung; Blut und Gewebebrei, die in verschiedenen Medien selbst in Kollodiumsäckchen ausgesät werden, ergeben keine Kulturen. Folglich sind die Tiere nicht an einer Infektion gestorben, sondern höchst wahrscheinlich an einer Intoxikation, die von dem Austreten der Toxine der Mikroben aus dem Säckchen herrühren. Ein neues Beispiel dafür, dass ein Tier für die Toxine eines Mikroorganismus empfänglich sein kann, während es für sie selbst gänzlich unempfänglich ist.

Die Kultur in Säckchen gelingt auch sehr gut beim Ochsen; hingegen misslingt sie vollständig beim Meerschweinchen. Selbst nach 4—6 wöchentlichem Aufenthalt im Bauche des Meerschweinchens bleibt die Flüssigkeit noch ebenso klar als wie im Anfang des Experiments, möge sie auch noch so reichlich besät worden sein. Es handelt sich hier also um einen Mikroorganismus, der sich in einer bestimmten, durch osmotische Vorgänge im Innern des Kollodiumsäckchens geschaffenen Umgebung stark vermehrt; diese ist sehr günstig bei Kaninchen und Rindern, ungünstig dagegen bei Meerschweinchen.

Statt Kollodiumsäckchen, die schwer mit dem gewünschten Grade von Durchlässigkeit zu beschaffen, schwierig genau zu verschließen und stets sehr zerbrechlich sind, kann man auch noch gut Säckchen von reiner Cellulose (Viskose) benutzen, die leicht zu haben sind. Sie sind immer gleich geschmeidig, durchlässig, widerstandsfähig und gut im Autoklaven zu sterilisieren.

Man kann auch noch nach dem Beispiel von Metschnikoff die im Innern des Schilfrohres befindlichen feinen Häutchen verwenden (Phragmites communis). Diese dünne, zähe, celluloseartige Membran ist für zersetzte Substanzen sehr durchlässig und gestattet eine rasche Dialyse. Man schließt sie leicht an den beiden Enden mit einem straffen Faden und sichert den Verschluss, indem man auf jedes Ende einen Tropfen einer dicken alkoholischen Gummilösung thut.

Kultur in vitro[9, 26].

Die so in Kollodiumsäckchen nach 15—20tägigem Aufenthalt im Bauchfell eines Kaninchens erzielte Kultur ergiebt beim Aussäen an der Luft oder im Vacuum in irgend einem der in bakteriologischen Laboratorien benutzten Medien keine Kulturen, sei sie selbst noch so reichlich.

Jedoch kann man in vitro Kulturen erzielen, die denjenigen der Säckchen beinahe analog sind.

Dies gelingt nämlich, wenn man z. B. als Kulturmedium sterile, nicht besäte Bouillon benutzt, die während einiger Wochen in Kollodiumsäckchen im Peritoneum einer Kuh oder eines Kaninchens gewesen ist. Diese sterile Bouillon verändert sich gleichfalls während ihres Aufenthaltes im Peritoneum infolge der osmotischen Vorgänge, welche durch die Wand des Säckchens hindurch stattfinden; sie wird schwach albuminös und ist schließlich imstande, außerhalb des lebenden Organismus der Kultur der Mikroben der Peripneumonie in vitro zu dienen.

Dies lässt sich auch noch auf andere Weise erreichen.

Eines Tages hatten wir im Verlauf unserer Kulturversuche in vitro eine Kultur erzielt, die denjenigen in den Säckchen gleich war. Es handelte sich um eine Röhre mit Martinscher Bouillon, die reichlich mit mehreren Tropfen subpleuraler seröser Flüssigkeit besät war. Nach dreitägigem Aufenthalt im Brutschrank war die besäte Bouillon leicht opalisierend und wies die kleinen, beweglichen, stark lichtbrechenden Körnchen auf, die für die Säckchenkulturen charakteristisch sind; die von dieser ersten Kultur gemachten Aussaaten blieben jedoch steril. Trotzdem bestärkte uns diese erste Beobachtung in unserer Meinung, daß das peripneumonische Virus außerhalb des Organismus kultiviert werden kann, falls man ihm ein passendes Medium darbietet. Dies ist uns nach zahlreichen Versuchen gelungen.

Die Kulturflüssigkeit, die bis zum gegenwärtigen Augenblick die besten Resultate zu ergeben scheint, ist ein Gemisch von der Peptonlösung, die Martin[16] zur Bereitung des Diphtherietoxins benutzt hat, und Kuh- oder Kaninchenserum. Die brauchbarste Mischung enthält 6 bis 8 % Serum. Benutzt man die im Handel befindlichen Peptonlösungen, so erhält man keine Kultur, selbst bei Zusatz von Serum; ebenfalls erzielt man nichts, selbst wenn man Martinsche Bouillon ohne Serum oder reines Serum ohne Martinsche Bouillon besät.

Wie weiter oben erzählt, war unsere erste Kultur geglückt, und zwar sicherlich deshalb, weil die reichlich ausgesäte virulente Flüssigkeit der Martinschen Bouillon das unumgänglich notwendige Quantum Kuhserum hinzugefügt hatte. Die späteren Kulturen waren misslungen, weil dieselbe Martinsche Bouillon nicht mit natürlicher seröser Flüssigkeit, sondern mit einer Bouillonkultur besät war, durch die ihr nicht die durchaus nötige Albuminmenge vermittelt worden war. Die Martinsche Bouillon mit einem Zusatz normalen Ochsenserums in dem oben angegebenen Verhältnis wird durch eine Chamberland-Kerze filtriert und dann wieder in Kolben oder sterilisierte Röhren verteilt; sie wird erst nach einer 48stündigen Prüfung im Brutschrank benutzt[9].

Die so präparierte Bouillon ist eine bernsteinfarbene, gänzlich durchsichtige Flüssigkeit; man kann daher mit Bequemlichkeit die Fortschritte der Kultur verfolgen. Aus diesem Grunde darf man der Martinschen Bouillon kein durch die kontinuierliche Erhitzung sterilisiertes Serum zusetzen; die Mischung von Bouillon und erhitztem Serum bleibt selbst

nach dem Filtrieren opalisierend. Da ja nun aber die Kultur des Peripneumonieerregers nur an dem Opalisieren des Mediums kenntlich ist, so würde man sich ja des einzigen Mittels begeben, um sich von dem Vorhandensein einer Kultur zu überzeugen.

Röhrchen mit Serumbouillon, auf die eine Spur rein aufgefangener seröser Flüssigkeit mit einer Spur von einer früheren Kultur ausgesät ist, sind schon nach einem Aufenthalt von 48 Stunden bei 37° im Brutschrank leicht opalisierend. (Unter 30° entsteht keine Kultur.) Jedoch ist diese Opaleszenz sehr schwach; man kann sie eigentlich nur konstatieren, wenn man neben das Kulturröhrchen ein anderes, mit nicht besäter Serumbouillon gefülltes Röhrchen hält, das gleichzeitig zur Kontrolle in den Brutschrank gethan werden muss.

Lässt man durch das Kulturröhrchen mit Hilfe eines durchbohrten Schirmes einen Lichtstrahl fallen, so sieht man beim Schütteln des Röhrchens seidenglänzende Wellen, die man bei mattem Lichte nicht unterscheiden konnte.

Untersucht man die opalisierende Bouillon mikroskopisch unter starker Vergrößerung (1200 oder 1500) und Beleuchtung, so erscheint sie mit sehr feinen, beweglichen, stark lichtbrechenden Granulationen angefüllt, deren genaue Form sich unmöglich bestimmen lässt. Neben diesen feinen Elementen finden sich dickere von unregelmäßigen, unbestimmten Konturen, welche ihren Standpunkt unter dem Antrieb der ersteren verändern. Dies sind wahrscheinlich in der Serumbouillon schwebende Eiweißteilchen, denn man findet sie gleichfalls in dem Kontrollröhrchen, wo die ersteren fehlen.

Tartakowsky & Dschounkowsky[35], die gleichfalls Kulturen in Kollodiumsäckchen erzielten, sagen, dass die Mikroben rund und von verschiedenem Umfange seien; uns ist es selbst bei einer Vergrößerung von 2000 unmöglich gewesen, bestimmt zu sagen, ob sie rund oder eiförmig sind. Dennoch würden wir uns gern der Ansicht zuneigen, dass diese Mikroben von länglicher Form sind, wenn wir diese Behauptung wagen könnten. Das was Tartakowsky & Dschounkowsky über die Veränderlichkeit des Umfangs sagen, findet wahrscheinlich seine Erklärung in dem Umstand, dass diese Mikroben häufig mehr oder weniger umfangreiche Konglomerate bilden. Tartakowsky & Dschounkowsky erkennen selbst diese Thatsache an.

Kultur auf festem Medium[9, 27].

Der Erreger der Peripneumonie vermehrt sich nur bei einer Temperatur von mehr als 30°; man muss also darauf verzichten, sich zu seiner Züchtung der Gelatinemedien zu bedienen. Da Agar-Agar bei hoher Temperatur fest bleibt, so konnte der Versuch gemacht werden, den Mikroorganismus auf Martinscher Bouillon, die mit Agar und Kuhserum versetzt war, zu kultivieren. Nachstehendes Verfahren ergiebt die besten Resultate:

»Die Martinsche Bouillon, der 15 g Agar pro Liter zugesetzt sind, wird im Autoklaven auf 115° erhitzt, filtriert und dann in schrägstehende Röhrchen verteilt. Wenn der Agar fest am Glase hängt, entzieht man mittels einer Pipette das Kondenswasser, das sich auf dem Boden der Röhre angesammelt hat und ersetzt es durch $^1/_2$ ccm normales Serum, das zuvor mittels Filtrierens durch eine Kerze sterilisiert worden ist. Die Röhrchen werden alsdann während 24 Stunden schräg gestellt,

so dass sich das Serum auf der Oberfläche des Mediums ausbreitet und den Agar durchzieht. Nach 48stündiger Prüfung im Brutschrank sind sie zur Aussaat bereit. Dieser Agar ist fast ebenso durchsichtig wie Gelatine; man kann in ihm die kleinsten sich bildenden Kolonieen durch die Lupe beobachten.« (DUJARDIN-BEAUMETZ[9]).

Breitet man auf der Oberfläche dieses Agars eine Spur virulenter seröser Flüssigkeit oder Bouillonkultur aus, so erhält man nach dreitägigem Aufenthalt im Brutschrank bei 37° Kolonieen, die nur noch durch die Lupe oder noch besser bei schwacher mikroskopischer Vergrößerung erkennbar sind. Diese Kolonieen sind rund, durchsichtig und Tautropfen vergleichbar; ihr Durchmesser beträgt etwa 0,2 mm. Nach fünftägigem Aufenthalt im Brutschrank erscheint im Mittelpunkt der Kolonie eine Art granulierter, opaker, brauner Warzenbildung, die von einer hellen, dünneren Zone umgeben ist, die sich allmählich über die Oberfläche des Agars ausbreitet und eine Breite von 1 mm und mehr erreicht. Werden diese Kolonieen älter, so werden sie weniger durchsichtig und nehmen weißliche Färbung an; sie hängen fest am Medium und sind mittels Platindrahtes nicht loszulösen. Dies liegt daran, dass der Mittelteil, der unter dem Mikroskop wie eine opake bräunliche Warze erscheint, statt sich von der Oberfläche abzuheben, in dieselbe hineinsinkt und sich gewissermaßen wie ein Nagel in das Substrat einbohrt.

Färbungsversuche.

TARTAKOWSKY & DSCHOUNKOWSKY[35] ist es nach ihrer Aussage gelungen, Mikroben ihrer Kulturen mit Methylviolett, Gentianaviolett und warmen Lösungen von Karbolfuchsin zu färben; doch soll nur eine beschränkte Anzahl von Mikroben die Färbung angenommen haben. Wir sind nicht so glücklich gewesen; unsere Kulturpräparate in Bouillon, die wir mit basischen Anilinfarbstoffen behandelten, zeigten nur einen feinen Niederschlag von Eiweißteilchen, der mit den auf nicht besäten Präparaten von Kontrollbouillon identisch war; dieser Niederschlag scheint größtenteils von dem in der Kulturbouillon befindlichen Serum herzurühren. Um diese Unzuträglichkeit zu vermeiden, kann man die auf der Oberfläche des Agars entwickelten Kolonieen abkratzen und daraus in destilliertem Wasser eine Emulsion machen, die man hierauf färbt; man erhält alsdann jedoch nur einen feinen Staub, in dem jedes Körnchen aus einem Konglomerat zahlreicher Mikroben besteht, in dem man aber kein einziges isoliertes Element zu unterscheiden vermag.

Die warme ZIEHLsche Lösung setzt uns, selbst nach Beizung mit Eisentannat, auch nicht in den Stand, ein bakterielles Element von irgend welcher bestimmten Form zu unterscheiden.

Doch ist die Färbung der gesamten Mikrobenanhäufung, aus der eine Kolonie besteht, nicht schwierig. Mit einem guten Rasiermesser entnimmt man der Oberfläche des Agars eine dünne Scheibe, die einige dort inkrustierte Kolonieen enthält; man legt sie auf den Objektträger, so dass die äußere Fläche das Glas berührt und lässt das Präparat alsdann trocknen; nach 24 Stunden kratzt man mit einem Skalpell den getrockneten, sich in Schuppen loslösenden Agar ab, während der obere Teil der Kolonie am Glase hängen bleibt. Leicht kann man nun sehen, dass alle basischen Anilinfarbstoffe die bakteriellen Anhäufungen rasch färben, während dieselben die GRAMsche Färbung nicht annehmen.

Statt den Schnitt parallel mit der Oberfläche des Agars zu machen, kann man ihn auch senkrecht ausführen; man sieht dann, dass der mittlere Teil der Kolonieen sich wie ein Nagel tief in den Agar eindrückt, statt sich von ihrer Oberfläche abzuheben. Auf diesen Präparaten kann man selbst bei stärkster Vergrößerung kein isoliertes Element unterscheiden [9].

Spezifische Eigenschaften des Mikroorganismus.

Ist nun dieser sonderbare Mikroorganismus, welcher sich sowohl in Kollodiumsäckchen, in MARTINscher Bouillon mit Serum, in flüssigem oder durch Agar verdichtetem Zustande kultivieren lässt, wirklich das spezifische Agens des peripneumonischen Virus?

Die experimentelle Untersuchung giebt uns eine bejahende Antwort.

Impft man den Mikroorganismus in sehr kleiner Dosis in das subkutane Zellgewebe des Halses, der Schulter oder der Seite ein, so verursacht er beim ausgewachsenen Rinde eine um sich greifende, oft tödliche Schwellung, die im ganzen derjenigen gleicht, die auf die Inokulation der serösen Flüssigkeit aus der Lunge folgt: die verschieden lange Inkubation, der heftige Fieberzustand, Veränderung des Zellgewebes — alles ist identisch. Gleichfalls ertragen diejenigen Tiere, die erfolgreich der Entwicklung der inokulierten Kultur Trotz geboten haben, ohne jegliches Unbehagen die Inokulation enormer Dosen seröser Lungenflüssigkeit in der »verbotenen Gegend« und ebenfalls sind sie für natürliche Ansteckung unempfänglich [20, 27 u. 28].

Bei den Milchkälbern rufen sowohl Kultur wie natürliche seröse Flüssigkeit multiple Synovitis der Gelenke und Sehnenscheidenentzündung hervor, die meist mit dem Tode endigen. Welches auch das Inokulationsverfahren sei, jedenfalls sind die Wirkungen der Kultur durchaus mit denen der serösen Lungenflüssigkeit identisch.

Selbst wenn man die Injektion in das Zellgewebe der Schwanzspitze, der bevorzugten Stelle für die WILLEMSsche Inokulation, vornimmt, merkt man keinen Unterschied: es erscheint daselbst nach dem gewöhnlichen Zeitraum eine entzündliche, etwas heiße und empfindliche Schwellung, die in der Regel keine Neigung zeigt, bis zur Schwanzwurzel fortzuschreiten, während einiger Tage stationär bleibt, dann allmählich abschwillt, schließlich verschwindet und das Tier für virulente Inokulation an verbotener Stelle wie auch für natürliche Ansteckung unempfänglich macht.

Dies hat uns bewogen, den im Sanitätsdienste stehenden Tierärzten zu raten, anstatt der natürlichen serösen Flüssigkeit die Reinkultur zu inokulieren, da die erstere so leicht veränderlich, so unbeständig in ihren Wirkungen und im Notfalle häufig so schwer in hinreichender Menge zu beschaffen ist.

Die erzielten Resultate sind, wie wir weiter unten sehen werden, außerordentlich befriedigend (CONSTANT [7]).

Biologie des Mikroorganismus.

Er ist hauptsächlich aërob. Im luftleeren Raum oder beim Vorhandensein von indifferenten Gasen macht die Kultur nur langsame, kümmerliche und mühsame Fortschritte.

Das Temperaturoptimum ist zwischen 37 und 38°; nach zwei Tagen sind die Röhrchen mit Serumbouillon bereits opalisierend; die Trübung steigt bis zum 10. Tage, ist aber zum Teil eine Folge der Phosphat- und Albuminniederschläge, welche bei steigender Temperatur gleichfalls zunehmen. Macht man täglich eine Aussaat auf Serumagar, so bemerkt man, dass die Kolonieen zwischen dem 5. und 8. Tage am zahlreichsten sind; später nimmt ihre Zahl ab und nach 20 Tagen bilden sich überhaupt keine mehr. Doch ist die Kultur noch lebendig, denn auf Serumbouillon ausgesät erzielt sie neue Kulturen; erst nach 4- oder 5wöchentlichem Aufenthalt im Brutschrank kann sie sich nicht mehr regenerieren.

Der Erreger der Peripneumonie stirbt bei 58° sowohl in der Kultur wie auch in der serösen Lungenflüssigkeit.

Die Kulturen in versiegelten Ampullen bleiben nach 7—8tägigem Aufenthalt im Brutschrank und falls man sie geschützt vor dem Licht bei einer niederen Temperatur von 10° aufhebt, fast ein Jahr lang lebendig. Im Eisschrank scheint sich bei einer Temperatur unter 0° ihre Lebensfähigkeit unbegrenzt lange zu erhalten[9, 11].

Der Mikroorganismus lässt sich nur in Serum enthaltenden Medien züchten; die Menge des Serums kann verschieden sein, sein Vorhandensein ist unerlässlich.

Bei weniger als 5% Serum kann sich noch eine Kultur entwickeln, doch ist sie mager und wächst nur langsam; bei mehr als 10% bildet sie sich rasch und üppig, doch ist die Bouillon so stark opalisierend, dass man unmöglich die Fortschritte der Kultur verfolgen kann; es ist also besser, dieses Verhältnis nicht zu überschreiten.

In reinem Serum gedeihen keine Kulturen. Es muss verdünnt werden; die Martinsche Peptonlösung scheint das beste Verdünnungsmittel zu sein.

Die Kultur lässt sich in jedem Serum erzielen. Alle Serumarten sind jedoch nicht gleich günstig; in Bouillon mit Serum vom Meerschweinchen wächst die Kultur langsam und bleibt spärlicher als in Bouillon mit Ochsen- oder Kaninchenserum.

Der Mikroorganismus gedeiht ausgezeichnet in den Säften des Kaninchens sowohl in vivo wie in vitro; aber nach einigen Durchgängen durch diese Medien wird seine Virulenz merklich schwächer. Dieselbe erhält sich hingegen in Medien mit Zusatz von Ochsenserum; dieses muss man also benutzen, um die Virulenz zu unterhalten.

Diejenigen Rinder, die einem Krankheitsanfalle widerstanden haben, sind immun. Hängt nun diese Immunität von einer Modifikation ihrer Säfte ab? Ist ihr Serum künftighin ungeeignet für die Kultur? Die Erfahrung lässt uns eine verneinende Antwort geben.

Eine von einem sehr ernsten Anfalle der auf experimentellen Wege erzeugten Krankheit genesene Kuh, deren Immunität durch progressive Injektionen von hochgradig virulenter Kultur verstärkt war, lieferte Serum, dessen vorbeugende und heilende Eigenschaften offenkundig waren. Nun ist dieses Serum, in der gewöhnlichen Menge der Martinschen Bouillon zugesetzt, ein ebenso günstiges Kulturmedium wie ein Serum von einer bis dahin noch nicht benutzten Kuh. In einer starken Dosis einer kleinen Menge Kultur beigefügt und mit dieser 24 bis 48 Stunden in Berührung belassen, ergiebt es schöne Kulturen, wenn man es in günstigen Medien aussät. In verschiedenen Mengen einer jungen Kultur beigemischt, bringt es weder bei Zimmertemperatur noch

im Brutschrank irgend welche wahrnehmbare Agglutination hervor; die Kultur bewahrt ihre Opaleszenz.

Das Serum hochimmunisierter Tiere ist demnach weder agglutinierend noch bakterici d.

Die im Handel befindlichen Peptonsorten sind von so ungleicher Zusammensetzung, selbst die, welche dieselbe Fabrikmarke tragen, dass es unklug wäre, sich ihrer zu Kulturzwecken zu bedienen; außerdem sind diejenigen, die bisweilen für die Kultur günstig zu sein scheinen, dies nur, falls man sie nicht den hohen Temperaturen des Autoklaven aussetzt; ihre Lösungen müssen mittels Filtrierens durch die Kerze sterilisiert werden, und selbst dann sind sie lange nicht so gut wie die Peptonlösung, die Martin aus Schweinemagen bereitet.

Wenn man den erforderlichen Schweinemagen nicht beschaffen kann, so muss man sich sein Pepton durch Herstellung einer künstlichen Verdauung aus Kalbfleisch selbst bereiten. Das im Laboratorium angefertigte Pepton kann dann im Autoklaven sterilisiert werden, ohne seine für den Mikroorganismus der Peripneumonie ernährenden Eigenschaften einzubüßen.

Der Erreger der Peripneumonie passiert gewisse Porzellanfilter. Diagnostische Anwendung.

Wenn man seröse peripneumonische Flüssigkeit durch Chamberlandsche Porzellankerzen oder Berkefeldsche Kerzen aus Infusorienerde filtriert, so kann die filtrierte Flüssigkeit bis dahin unbenutzten Rindern in großen Mengen inokuliert werden, ohne dass sie die Krankheit bekommen. Sie werden aber auch nicht immun, denn die Flüssigkeit hat jegliche Virulenz verloren; die in ihr ursprünglich enthaltenen Mikroben sind durch das Filter zurückgehalten. Man erlangt dasselbe negative Resultat, wenn man statt der natürlichen serösen Flüssigkeit Kulturen in Martinscher Serumbouillon filtriert. Das Filtrat kann ohne Schaden unbenutzten Rindern eingeimpft werden; sät man es in günstigen flüssigen oder festen Medien aus, so ergiebt es keine Kulturen.

Ganz andere Resultate ergeben sich, wenn man die seröse Flüssigkeit oder die Kultur vor dem Filtrieren in einer großen Menge Wassers oder nicht eiweißhaltiger Bouillon verdünnt; die das Filter passierende Flüssigkeit bleibt virulent und ergiebt ausgesät üppige, fruchtbare Kulturen.

Wie soll man sich so verschiedene Resultate erklären? Die natürlichen serösen Flüssigkeiten oder die konzentrierten Eiweißlösungen passieren die Porzellanfilter nur mit Mühe, lagern aber auf der Wand des Filters eine Schicht ab, so dass die Flüssigkeit das Filter nur vermittels wahrer Dialyse passieren kann. Infolge zahlreicher Experimente ist festgestellt worden, dass der Erreger der Peripneumonie die porösesten Filter, selbst die Berkefeldschen nicht mehr passiert, wenn die Menge der serösen Flüssigkeit, die sich in der zu filtrierenden Masse verdünnt findet, 3% übersteigt. Bei 2 bis 3% ist das Ergebnis schwankend. Aus diesem Grunde werden die flüssigen Kulturen durch die Filtration sterilisiert, da die zur Kultur dienende Bouillon 6 bis 8% Serum enthält.

Will man daher seröse Lungenflüssigkeit filtrieren, so verdünne man sie zuvor um das 60- oder 80fache ihres Volumens mit Wasser oder einfacher Bouillon. Handelt es sich um eine Kultur in Serumbouillon,

so genügt es, das 8- bis 10fache ihres Volumens an Wasser hinzuzufügen. Tartakowsky & Dschounkowsky haben sicher deshalb mit ihren Filtrierversuchen kein Glück gehabt, weil sie es unterlassen haben, die seröse Flüssigkeit oder die Kulturen in Kollodiumsäckchen zu verdünnen.

Selbst nach der nötigen Verdünnung geht der Mikroorganismus nicht durch alle Filter; er wird noch durch die Kitasatoschen Kerzen und die Chamberland-Kerze B, deren Masse sehr hart und dicht ist, zurückgehalten; er passiert hingegen mit Leichtigkeit die Chamberland-Kerze F und die Berkefeldschen Kerzen. Diese Eigentümlichkeit des Mikroorganismus, gewisse Porzellanfilter zu passieren, hat nicht nur ein großes theoretisches Interesse, sie ist auch praktisch wertvoll. Die Lungenaffektion bei der Peripneumonie kann nämlich mit Affektionen ganz anderer Natur verwechselt werden, die ebenfalls wie jene durch ein reichliches, seröses Exsudat der interlobulären bindegewebigen Septen gekennzeichnet werden. Die Differentialdiagnose ist bisweilen, besonders für den praktischen Tierarzt, sehr schwer zu stellen. Dank dem Filtrierverfahren ist es heute möglich, die Diagnose mit Sicherheit abzugeben; binnen weniger Tage weiß man, ob es sich um Peripneumonie handelt, und man kann dann mit gutem Gewissen die ernsten sanitären Maßregeln ergreifen, welche die Feststellung dieser Krankheit nach sich zieht. In einem solchen Falle verfährt man am besten folgendermaßen:

Der Tierarzt, welcher genaue Auskunft zu haben wünscht, schickt ins Laboratorium entweder ein Stück der hepatisierten Lungenmasse oder seröse Flüssigkeit, die er ohne besondere Vorsichtsmaßregeln in der Tiefe einer trichterförmigen, vom Skalpell in der Masse gebildeten Höhlung aufgefangen hat.

Diese seröse Flüssigkeit wird 60 bis 80mal in Martinscher Bouillon ohne Zusatz von Serum verdünnt; es ist ratsam, diese Bouillon vorher durch die Chamberland-Kerze B zu filtrieren, um sämtliche feste Teilchen aus ihr zu entfernen, die möglicherweise darin schweben könnten. Diese Mischung von seröser Flüssigkeit und Bouillon wird dann durch die Chamberland-Kerze F oder durch die Berkefeldsche Kerze filtriert und in einem sterilisierten Rezipienten aufgefangen, der die nötige Menge Kuhserum enthält, damit die sich bildende Mischung den gewünschten Zusatz von 6—8 % Serum aufweise.

Nach vollendeter Filtrierung braucht man den Rezipienten nur noch in den Brutschrank zu stellen; 3 oder 4 Tage später ist die Bouillon opalisierend geworden, zeigt also das Vorhandensein einer Kultur des Peripneumonieerregers an.

Seitdem wir so vorgehen, ist die Kultur des Mikroorganismus das einfachste und sicherste diagnostische Mittel für die peripneumonischen Affektionen geworden, die früher so schwer mit Sicherheit von analogen Lungenaffektionen zu unterscheiden waren. Es ist ziemlich gleichgiltig, ob die seröse Lungenflüssigkeit unrein ist; die Kerze lässt nur den Erreger der Peripneumonie passieren und hält alle andern in der serösen Flüssigkeit enthaltenen Mikroorganismen zurück. So erhält man in wenigen Tagen eine charakteristische Reinkultur.

Alles in allem ist der Mikroorganismus der Peripneumonie einer der kleinsten, ja zweifelsohne der kleinste aller uns bekannten. Bei stärkster Vergrößerung ist er kaum wahrnehmbar, und man kann nicht

einmal genau seine Form bestimmen. In den Kulturmedien, in denen er wuchert, thut er sich durch eine fast unmerkliche Opaleszenz kund, und schließlich passiert er gewisse Porzellanfilter, die lange selbst für die kleinsten Mikroben nicht für durchgängig galten. Wir haben bereits im Jahre 1899 gesagt, dass der zwischen den gewöhnlichen Bakterien und den jenseits der Grenze der Sichtbarkeit stehenden befindliche Mikroorganismus der Peripneumonie einen Ausblick auf das Vorhandensein noch kleinerer Bakterien eröffnet und dass er uns den Weg zu deren Erkenntnis bahnt. Diese Voraussicht hat sich in weitestem Umfange erfüllt. Gegenwärtig kennen wir mehr als 10 für Menschen, Tiere und Pflanzen pathogene Mikroorganismen, welche man selbst bei den stärksten Vergrößerungen nicht wahrnehmen, aber deren Existenz man trotzdem behaupten kann, da die Flüssigkeiten, in denen sie enthalten sind, selbst nach dem Durchgang durch den Porzellanfilter ihre Virulenz bewahren.

Eigenschaften des Serums der immunisierten Tiere.

Das Serum der Tiere, die von Natur unempfänglich gegen die Krankheit sind, hat keine schützende Wirkung gegenüber dem peripneumonischen Virus; selbst nach längerem Kontakt hat die virulente Verdünnung (Kultur oder seröse Lungenflüssigkeit) ihre Virulenz und ihre Fähigkeit, sich zu vermehren, bewahrt; sie ergiebt ebenso schöne Kulturen, als wenn sie direkt ausgesät worden wäre.

Das Serum von Rindern, die durch einen ersten Anfall der Krankheit, auf den Heilung folgte, immun geworden sind, scheint nicht wirksamer zu sein als dasjenige intakter Rinder; selbst wenn diese Immunität durch successive Injektionen von seröser Lungenflüssigkeit verstärkt worden ist, scheint das Serum keinerlei vorbeugende oder heilende Wirkung zu besitzen.

Folgende Regel kann man auf die meisten Infektionskrankheiten anwenden:

Will man ein irgendwie wertvolles Serum erhalten, so muss der Organismus mit dem Virus oder seinen Toxinen gewissermaßen gesättigt werden. Dies gelingt jedoch nur, wenn man den Erreger der Virulenz in seiner Macht hat und dem Versuchstier große Mengen Kultur injizieren kann. Ist die Bedingung erfüllt, so kann man die Beschaffung eines antiperipneumonischen Serums unternehmen.

Leicht ist die Sache nicht. Selbst wenn man immunisierten Rindern die virulente Kultur literweise einspritzt, erhält man nur Sera von schwacher Heilkraft; dahingegen ist ihre vorbeugende Wirkung sehr ausgesprochen, wenngleich von geringer Dauer.

Eine Kuh, die nur schwer von einer beträchtlichen Schwellung genesen war, die man durch Inokulation eines geringen Quantums Kultur an verbotener Stelle hervorgerufen hatte, erhielt in 8 Monaten mehr als 6 Liter virulenter Kultur. Danach wurde ihr Serum geprüft. Die Inokulation einer Mischung von Serum und Kultur zu gleichen Teilen bringt keinerlei örtliche oder allgemeine Wirkung hervor; sie verleiht auch keine Immunität; denn das nach Verlauf eines Monats mit einer kleinen Menge Kultur oder seröser Lungenflüssigkeit wiedergeimpfte Tier bekommt eine umsichgreifende Schwellung genau wie das Kontrolltier. Es scheint also, als ob der Mikroorganismus durch den Kontakt

mit dem Serum vernichtet worden sei. Wir haben weiter oben gesehen, dass dieses mit MARTINscher Bouillon vermischte Serum ein gutes Kulturmedium darstellt und dass die Mischung von Serum und Virus selbst nach 48stündigem Kontakt eine normale Kultur ergiebt, wenn man sie in günstigen Medien aussät. Das Serum ist also nicht bakterïcid in vitro. Wir haben weiter oben gesagt, dass es gleichfalls keine agglutinierenden Eigenschaften besitzt.

Das Serum hat also thatsächlich eine Präventivwirkung, die jedoch leider nur von kurzer Dauer ist; selbst wenn man es in starken Dosen (40 ccm) einspritzt, so dauert die passive Immunität, die es verleiht, selten länger als 8—10 Tage. Nach diesem Zeitraum hat das Tier die Ansteckungsfähigkeit wiedererlangt.

Das Serum besitzt auch heilende Eigenschaften, aber sie zeigen sich nur, wenn man starke Serumdosen möglichst bald nach dem Auftreten der Krankheit injiziert. Es ist z. B. möglich, das Umsichgreifen der Schwellung, die eine Folge der virulenten Inokulation an verbotener Stelle ist, zu hemmen und das Tier zu retten; aber man muss alsdann gleich beim Auftreten der Schwellung eingreifen; alsdann genügt eine verhältnismäßig schwache Serumdosis (40—60 ccm), um das Wachsen des lokalen Tumors zu verhindern und sein rasches und vollständiges Verschwinden zu sichern. Wartet man mit dem Dazwischentreten, bis die Temperatur steigt, so muss man eine starke Serumgabe von 100, 150 oder 200 ccm einspritzen und dieselbe täglich wiederholen, bis das Fieber fällt. Greift man erst spät ein, wenn die Schwellung schon beträchtlich ist und die Temperatur seit 2 oder 3 Tagen 40° und mehr beträgt, so geht das Tier fast immer ein, trotz der enormen eingespritzten Serumdosen.

Aus diesem Grunde ist es uns wahrscheinlich niemals gelungen, das Fortschreiten von akuter natürlicher Peripneumonie zu hemmen; wenn die Diagnose gestellt werden kann, ist es schon zu spät zum Einschreiten; denn die Lungenaffektion besteht schon seit mehreren Tagen. Hingegen ist es uns mehrere Male gelungen, die Ausbreitung der auf WILLEMSsche Inokulation folgenden Schwellung zu hemmen; wir mussten alsdann 2, 3 oder 4 Injektionen von 60, 80 und 100 ccm Serum machen, die in Zwischenräumen von 12 bis 24 Stunden wiederholt wurden.

Aus allen diesen Thatsachen kann man den Schluss ziehen, dass gegenwärtig die antiperipneumonische Serumtherapie für die Praxis noch nicht verwendbar ist; die erforderliche Serumdosis ist viel zu groß; man kann nicht einmal daran denken, sie im vorbeugenden Sinne zu verabfolgen, denn die durch sie verliehene Immunität ist von zu kurzer Dauer.

Prophylaxe[7, 20, 21, 28].

Das Studium der Aetiologie der Krankheit lässt uns hoffen, dass ein energisches sanitäres Dazwischentreten sicher erfolgreich sein wird. Die Krankheit verbreitet sich nur durch Ansteckung, und diese scheint nur durch langes, enges Zusammenleben der Tiere zu erfolgen. Durch ein Zerstören sämtlicher existierender Krankheitsherde würde man die Krankheit bestimmt und endgiltig unterdrücken. Die erste, überdies von der sanitären Gesetzgebung aller Länder vorgeschriebene Maßregel liegt auf der Hand: das Abschlachten der krank befundenen Tiere. Einerseits bilden sie thatsächlich eine permanente Gefahr, andrerseits erhält durch die Schwere der Krankheit und die Seltenheit und Ungewissheit einer voll-

kommenen Heilung das Abschlachten den Charakter einer wirtschaftlich förderlichen Maßregel.

Was soll man aber mit den Angesteckten beginnen? Die Erfahrung lehrt, dass in einem infizierten Stall die Zahl der scheinbar gesunden Tiere groß ist; in Wirklichkeit sind sie jedoch Träger einer spezifischen Krankheit, die während langer Monate verborgen bleiben kann und gleichzeitig imstande ist, zahlreiche Ansteckungskeime zu verbreiten. Die Erfahrung lehrt ferner, dass die Angesteckten die Krankheit am Erlöschen hindern und dieselbeweiter verbreiten, wenn man den Eigentümern die freie Verfügung über sie lässt, da jedes von ihnen einen neuen Krankheitsherd in einem gesunden Stalle schaffen kann, wohin der Zufall es durch den Verkauf etwa bringt. Logischerweise könnte man also verlangen, dass gleichzeitig mit den kranken alle diejenigen Rinder abgeschlachtet würden, die mit ihnen zusammengewesen sind. In verschiedenen Ländern ist dies geschehen, und überall, wo die Maßregel energisch durchgeführt worden ist, hat sie als Resultat das endgiltige Erlöschen der Peripneumonie ergeben. Dank der allgemeinen Abschlachtung der Kranken und Angesteckten sind Dänemark, Schweden, Baden, die Schweiz, Holland, England, Oesterreich-Ungarn und die Vereinigten Staaten gegenwärtig von der Peripneumonie befreit. Diese Maßregel war teuer, aber die Ausgabe war eine einmalige, und bei genauem Zusehen erkennt man, dass der Gewinn den Verlust bei weitem übersteigt.

Es giebt jedoch Fälle, wo eine Massenabschlachtung, das Stamping out der Engländer, nicht genügen würde, um die Krankheit vollständig auszurotten. Wenn z. B. die wirtschaftliche Lage eines Landes die Einfuhr von Vieh aus einem Nachbarstaat, wo die Peripneumonie in Permanenz herrscht, erfordert, würde die Massenabschlachtung undurchführbar sein; denn sie müsste immer wieder von neuem vorgenommen werden. Der Südosten Frankreichs ist z. B. fortwährend von einem neuen Ausbruch der Peripneumonie bedroht, welche permanent in Spanien wütet. Die Einfuhr von spanischem Vieh ist verboten, aber diese Maßregel ist unzulänglich; denn auf der Grenze befinden sich Weideplätze, welche laut internationaler, nur schwer abzuändernder Verträge den Tieren beider Länder gemeinsam gehören. Während der guten Jahreszeit weiden zahlreiche Herden daselbst in vollster Gemeinschaft, und fast jedes Jahr, wenn unsere (d. h. die französischen) Herden im Herbst von den Bergen herunterkommen, bringen sie die verschiedensten Krankheiten mit: fast immer Räude und Schafpocken, seltener Dourine, häufiger Rotz und Peripneumonie. Sie waren gesund, als sie ins Gebirge zogen und kommen angesteckt durch ihr langes Zusammenleben mit den spanischen Herden zurück; denn in Spanien existiert die Sanitätspolizei nur dem Namen nach und jegliche ansteckende Krankheit kann sich daselbst frei ausbreiten. Auf diese Weise entstehen häufig neue Herde von Peripneumonie in den Departements der Pyrenäen. In diesem besonderen Falle kann man also nicht das Stamping out zur Anwendung bringen; die zwangsweise Präventivimpfung für alle Tiere, die auf den Grenzweiden übersommern sollen, ist bei weitem vorzuziehen. Durch die Impfung immun gemacht, können sie ohne Schaden mit den peripneumonisch infizierten spanischen Herden zusammenweiden; sie werden die Krankheit in Frankreich nicht einschleppen. Diese Praxis wird seit zwei Jahren befolgt und hat schon die erhofften guten Resultate ergeben.

Erstreckt sich die Präventivimpfung auf Tausende von Tieren, so braucht man dazu beträchtliche Virusmassen. Dies war damals eine große Schwierigkeit, als das einzige brauchbare Virus in der serösen Lungenflüssigkeit bestand. Gegenwärtig ist die Sache sehr einfach. Statt der erwähnten Flüssigkeit spritzt man unter die Haut des Schwanzendes einige Tropfen Mikrobenkultur und erzielt, soviel man bis jetzt beobachtet hat, mit einem sehr geringen Prozentsatz von Verlusten eine sichere und dauernde Immunität.

Die Präventivimpfung ist auch noch in einem anderen Falle angezeigt: wenn nämlich zahlreiche Infektionsherde in einer Gegend vorhanden sind, in der ein lebhafter Viehhandel getrieben wird, so genügt das Abschlachten der Bewohner der infizierten Ställe nicht, um die Ausbreitung der Ansteckung zu verhindern; denn bei vielen Tieren wird die Krankheit erst spät erkannt, und durch sie können jeden Tag neue Ansteckungen stattfinden. Wenn man nun die Tiere der notorisch verseuchten Ställe abschlachtet und in den verdächtigen Ställen die Schutzimpfung vornimmt, so beschleunigt man wirksam das Verschwinden der Krankheit und vermindert ganz bedeutend die Zahl der Opfer.

Litteratur.

[1] Arloing, Étude bactériologique des lésions de la péripneumonie. Compt. rend. du V. congrès international vétérinaire, Paris 1889, p. 557. — [2] Ders., Sur le pneumobacille et ses toxines. Bull. de la soc. centr. de méd. vét., 1893, p. 127, 136 et 528; 1894, p. 283 et 505; 1896, p. 432 et 496. — [3] H. Bouley, Le progrès en médecine par l'expérimentation. Leçons faites au muséum. Paris 1882. — [4] H. Bouley & Magendie, Rapport général des travaux de la commission Dumas. Recueil de méd. vét., 1894, p. 161. — [5] Bruylants & Verriest, Recherches sur le microbe de la péripneumonie. Arch. vét., 1881. — [6] G. Colin, Sur le processus qui résulte de l'inoculation de la péripneumonie. C. r. de l'acad. d. sc., 19 mars 1883. — [7] Constant, La péripneumonie contagieuse: état actuel de la question. Bull. trimestriel de la soc. des vét. du nord. Lille, janvier 1903. — [8] Degive, Compt. rend. du V. Congr. International de méd. vét., Paris 1889, p. 303. — [9] Dujardin-Beaumetz, Le microbe de la péripneumonie et sa culture. Thèse de Paris, 1900. — [10] Gross, La péripneumonie dans le canton de Vaud depuis 1772. Landw. Jahrb., 1893, S. 115. — [11] Laquerrière, Conservation du virus péripneumonique par la congélation. Bull. de la soc. cent. de méd. vét., 1890, p. 701. — [12] Leclainche, Le bilan de la péripneumonie en Autriche. Rev. vét., 1899, p. 740. — [13] Lignières, Le pneumobacille, hôte normal du poumon des bovidés. Bull. de la soc. cent. de méd. vét., 1896, p. 563. — [14] Lustig, Centralbl. f. d. med. Wiss., 1885. — [15] Mac Fadyean, Pleuropneumonia. The journ. of compar. path., 1891, p. 333. — [16] L. Martin, Ann. Pasteur, 25 janv., 1898. — [17] Metschnikoff, Roux & Salimbeni, Sur la toxine cholérique. Ibid., 1896, p. 257. — [18] Meyer, Schweizer Archiv f. Tierheilk., 1863, p. 165. — [19] Mollereau & Nocard, Rapport sur la péripneumonie. Bull. de la soc. cent. de méd. vét., 1887. — [20] Nocard & Leclainche, Les maladies microbiennes des animaux. 3. édition, Paris 1903, t. 1, p. 446. — [21] Nocard, La lutte contre la péripneumonie en Angleterre. Bull. de la soc. cent. de méd. vét., 1892, p. 82. — [22] Ders., Péripneumonie à marche rapide. Ibid., 1892, p. 158. — [23] Ders., Sur le pneumobacille d'Arloing. Ibid., 1893, p. 134, 137 et 547; 1894, p. 331 et 509; 1896, p. 439 et 499. — [24] Ders., La péripeumonie de la mamelle. Ibid., 1902, p. 86. — [25] Ders., Diagnostic differentiel de la péripneumonie. Bull. de la soc. vét. pratique, 1896, p. 300. — [26] Nocard & Roux, Le microbe de la péripneumonie Ann. Pasteur, 1898, p. 240. — [27] Nocard, Roux & Dujardin-Beaumetz, Études sur la péripneumonie. 2. note. Bull. de la soc. de méd. vét., 1899, p. 430. — [28] Nocard & Roux, Études sur la péripneumonie. 3. note. Ibid., 1901, p. 416. — [29] Pasteur, Note sur la péripneumonie des bêtes à cornes. Rev. vét., 1883, p. 64. — [30] Poëls & Nolen, Le contage de la péripneumonie. Rec. de méd. vét., 1887, p. 131 et Holl. Veter.-Ber., p. 28. — [31] Rossignol, Rapport sur les expériences de Pouilly-le-fort. Bull. de la soc. de méd. vét. pratique, 1896, p. 140. — [32] Ders., Le diagnostic différentiel de la péripneumonie. Ibid., 1896, p. 287 et 332. — [33] Schmalz, Ueber die Lungenseuche. Impfung. Berl. tierärztl.

Woch., 1899, S. 199. — [34] SCHÜTZ & STEFFEN, Die Lungenseuche-Impfung u. ihre Antiseptik. Arch. f. Tierheilk., 1889, S. 217 u. 1890, S. 29. — [35] TARTAKOWSKY & DCHOUNKOWSKY, Du microbe de la péripneumonie des bœufs. Arch. des scienc. biol., édit. franç., 1901, p. 441. — [36] THEILER, Die Lungenseuche in Südafrika. Schweizer Arch. f. Tierheilk., 1899, p. 57. — [37] THIERNESSE & DEGIVE, Inoculation de la péripneumonie par injection intraveineuse. Ann. de méd. vét. de Bruxelles, 1882, p. 626 et 1883, p. 1. — [38] ULRICH, Generalbericht über die zur Ermittlung der Lungenseuche des Rindviehes angestellten Versuche. Berlin 1852. — [39] WILLEMS, Sur la péripneumonie contagieuse du gros bétail. Rec. de méd. vét., 1852, p. 104 et 737. — [40] Ders., Nouvelles recherches sur la péripneumonie et son inoculation. Bull. de l'acad. royale de méd. de Belgique, 1880.

XVIII.

Rotlauf der Schweine.

Von

Prof. Dr. Hugo Preisz

in Budapest.

Pathogenese.

Der Rotlauf ist eine ausgesprochen septikämische Krankheit der Schweine, verursacht durch einen kleinen Bacillus; er wurde deshalb, zum Unterschiede von sonst ähnlichen, aber ätiologisch verschiedenen Krankheiten, auch häufig »Stäbchenrotlauf« genannt.

Nach einer Inkubationsdauer von 3—5 Tagen beginnt die Krankheit mit Mattigkeit, Verringerung der Fresslust, Somnolenz und Fieber, welch letzteres bis zu 42—43° C ansteigen kann. Die kranken Tiere vergraben sich, atmen kurz und schwer; Augenlider und Bindehaut sind oft geschwollen, in den Augenwinkeln befindet sich viel schleimiges Sekret. Die anfangs bestehende Obstipation weicht bald einer Diarrhöe mit dünnen, zuweilen blutigen Entleerungen; auch können Schüttelfrost und Muskelzittern beobachtet werden.

Bei ungünstigem Verlaufe steigern sich die Krankheitssymptome; die Tiere bleiben liegen, nehmen zwar Wasser, verweigern aber jede Futter-Aufnahme; stehen sie auf, so sind sie kaum fähig einige Schritte schwankend zu gehen, um ermattet wieder auf den Boden zu stürzen. Zeitweise kann sich ein rauher Husten hörbar machen, wohl als Folge von Bronchitis oder Lungenödem.

Am ersten bis dritten Tage nach Ausbruch der ersten Krankheitssymptome erscheinen auf der Haut die für den Rotlauf ziemlich bezeichnenden roten Flecke; sie treten an verschiedenen Stellen, mit Vorliebe jedoch dort auf, wo die Haut dünn ist, nämlich an den Ohren, um die Augen, am Bauche, an der Innenfläche der Schenkel, sie können aber, besonders bei schwach behaarten, feineren Rassen, auch an anderen Stellen, sowie am Rücken erscheinen, und sind anfangs hellrot, später aber dunkel- bis blaurot. An Stelle der Flecke, die zuweilen auch miteinander zu größeren Flecken konfluieren, kann die Haut etwas erhaben und infiltriert sein. Unter Zunahme der allgemeinen Schwäche stellt sich Paraplegie der hinteren Extremitäten, Cyanose der Schleimhäute ein, und die Tiere verenden zumeist am 3.—4. Tage;

vor dem Tode sinkt die Körpertemperatur oft erheblich. Ueberleben die Tiere den vierten Tag, so ist Hoffnung auf Heilung vorhanden.

Was die roten Hautflecke betrifft, so können sich an ihnen kleine Bläschen mit Flüssigkeit bilden, es kann aber die Entwickelung dieser sonst für Rotlauf bezeichnenden Flecke auch ausbleiben, namentlich dann, wenn die Krankheit binnen kurzem (innerhalb der ersten 24 Stunden) mit dem Tode endet; diese Form wird von französischen Autoren weißer Rotlauf (rouget blanc) genannt.

Von den genannten Hauteruptionen, die sich erst im Verlaufe der Allgemeininfektion einstellen, sind zu trennen jene umschriebenen Rötungen der Haut, die bei feineren, schwach behaarten Rassen nicht selten die Ansteckungspforte umgeben. Man kann in angesteckten Beständen beobachten, dass noch einige Tage vor Ausbruch der Krankheitssymptome an irgend einer Stelle, vorzüglich am Rücken, ein roter Fleck entsteht, in dessen Mitte die Haut geritzt oder abgeschürft wurde. Dieser Fleck wird im Centrum dunkelbraun bis schwarzrot und ist nach außen von einem rötlichen Hof umgeben; erst wenn dieser Fleck im Schwinden begriffen ist, erkranken die Tiere und erscheinen an verschiedenen Stellen die multiplen roten Flecke (Preisz[1]).

In nicht tödlichen Fällen erfolgt oft vollkommene Heilung; es kann aber die akute Krankheit nach wesentlicher Besserung oder scheinbarer Heilung sich in chronischer Form fortsetzen, die sich dadurch kundgiebt, dass die Tiere in der Entwickelung zurückbleiben, auch später noch verminderte Fresslust zeigen, abmagern und stets kraftloser werden; sie liegen viel, zumeist auf Brustbein und Ellbogen gestützt, hüsteln, atmen schwer, der Puls ist beschleunigt, die Schleimhäute sind cyanotisch, die Körperwärme kann erhöht sein; an der Haut erscheinen rote Flecke von verschiedener Ausdehnung, ähnlich jenen bei akutem Rotlauf; außerdem besteht oft Diarrhöe, Gelenkentzündung und Oedem der Gliedmaßen, Geschwüre des Zahnfleisches, Lockerung der Borsten, Parese der hinteren Körperhälfte. Bei einem Teil dieser chronischen Fälle lassen sich die Symptome einer Endocarditis verrucosa und ihrer Folgen erkennen. Die Rotlauf-Endocarditis wurde zuerst von Hess & Guillebeau[2] beobachtet an Schweinen, die nach Pasteur geimpft worden waren; v. Freudenreich wies in den Vegetationen die Rotlaufstäbchen nach. Weitere Arbeiten hierüber verdanken wir besonders den Untersuchungen von Bang[3].

Im Verlaufe der chronischen Form, die sich auf Wochen und Monate erstrecken kann, wird nicht selten Nekrose und Abstoßung der Ohren- oder Schwanzspitzen, oder von Hautstücken beobachtet.

Häufig tritt der Rotlauf, namentlich bei jungen Schweinen, mit milderem Charakter auf, nämlich in der Form eines mehr oder weniger ausgebreiteten fieberhaften Hautausschlages, der als Nesselfieber (Urticaria febrilis), Backsteinblattern, Quaddelausschlag bezeichnet wurde. Am ersten bis zweiten Tage des Krankseins erscheinen an der Haut die runden oder eckigen, thalergroßen, zuweilen konfluierenden Flecke, die etwas erhaben und scharf begrenzt sind; ihre Mitte ist gewöhnlich blass, ihre Ränder dagegen sind dunkelrot.

Dass diese Krankheiten der Schweine ätiologisch mit dem Rotlaufe identisch sind, wissen wir durch die Untersuchungen von Jensen[4] und Lorenz[5]; auch in Form einer diffusen trockenen Hautnekrose kann der Rotlauf erscheinen, und auch nach Ueberstehen des Nesselfiebers kann Rotlaufendocarditis sich entwickeln (Jensen).

Mit dem Erscheinen des Hautausschlages bessert sich der Zustand der Tiere schnell und zumeist folgt Heilung; doch kann auch diese gelinde Form in eine tödliche Septikämie ausarten oder aber in die chronische Form ausklingen.

Pathologisch-anatomische Veränderungen.

Der anatomische Befund gestaltet sich selbstverständlich verschieden, je nach Verlauf und Grad der Krankheit. Nach akut verlaufenem Rotlauf werden außer den am lebenden Tiere zu beobachtenden roten Flecken, Ekchymosen oder Nekrosen der Haut folgende Veränderungen, und zwar nicht selten alle insgesamt auch an einem Kadaver, gefunden. Die serösen Höhlen enthalten mehr Flüssigkeit, ihre Häute sind ekchymosiert; Lungen, Herz, Bauchorgane sind oft mit sehr feinen Fibrinfäden bedeckt. Sämtliche Lymphknoten sind geschwollen, saft- und blutreich, ekchymosiert. Im Bindegewebe unter der Haut und in den Muskeln finden sich Blutungen; die blutige Infiltration ist zuweilen in den Wänden der Herzvorkammern hochgradig. In den Lungen sind eiterig-schleimige Bronchitis, mehr oder minder ausgesprochenes Oedem, in den vorderen Teilen pneumonische Herde zu konstatieren. Nie fehlen Veränderungen im Verdauungskanal; sie bestehen in milderen Fällen in Quellung und bis linsengroßen Ekchymosen der Schleimhaut und Submucosa, in Schwellung der Follikeln, in schweren Fällen hingegen in ausgedehnteren (bis nussgroßen) blutigen Infiltrationen der Mucosa und Submucosa sowohl des Magens wie des Darmes. Zerfall geschwollener Follikeln kann zur Entstehung von Geschwüren führen, ferner kann, namentlich im Dickdarme, die Schleimhaut stellenweise oberflächliche Nekrose erleiden.

Die Milz ist selten auffallend geschwollen, auch nicht weich. Die Nieren sind wenig geschwollen, von zahlreichen, punktförmigen Blutungen durchsetzt, sowie auch die Schleimhaut ihrer Becken; ihre Rindensubstanz ist häufig blassrötlich oder gelblichrot zufolge einer fettigen Entartung der Epithelien. Die Nieren sind also im Zustande einer hämorrhagischen Nephritis. Die Schleimhaut der Harnblase kann ähnliche Veränderungen erleiden, wie jene des Magens und Darmes. Die Muskeln, auch die des Herzens, können verblasst und erweicht, parenchymatös degeneriert erscheinen, desgleichen auch die Leber.

Unter den chronischen Veränderungen des Rotlaufes kommt der Endocarditis die höchste Bedeutung zu; sie erscheint am häufigsten an den Klappen des linken venösen Ostiums, weniger häufig an den Semilunarklappen der Aorta, und noch seltener an den Ostien des rechten Herzens. Sie entsteht offenbar aus Verletzungen des Klappenendokards, die durch Auflagerung von Gerinnsel mit zahllosen Bazillen die Größe einer Haselnuss und darüber erreichen. Alle Folgezustände einer Endocarditis (Hydrops, Infarkte u. s. w.) können mit angetroffen werden. Außerdem können in der Brust- und Bauchhöhle Verwachsungen, an den Synovialhäuten schwammige Vegetationen, ferner vergrößerte, derbe Lymphknoten, verdickte und granulierende Darmschleimhaut gefunden werden. Auch Hautnekrosen, Geschwüre des Zahnfleisches, Lockerung der Zähne, leicht herausziehbare Borsten mit blutigen Wurzeln, Porosität der Knochen wurden als Folgen von chronischem Rotlauf beschrieben.

Aetiologie, Morphologie und Biologie des Rotlaufbacillus.

Die ersten Untersuchungen und Experimente mit dem Virus des Rotlaufs verdanken wir Pasteur & Thuillier[6]; ihren Beschreibungen nach bezeichnen aber sowohl diese Forscher, wie Cornevin[7], nicht den eigentlichen Rotlaufbacillus als den Erreger des Rotlaufes, sondern andere Mikroorganismen (kokkenartige Körner, »granulations ponctiformes ou en huit de chiffre« u. s. w.), was darauf hinweist, dass ihre Kulturen keine Reinkulturen gewesen. Den Rotlaufbacillus als erster rein gezüchtet und seine Eigenschaften genauer studiert zu haben, ist Löfflers[8] Verdienst. Die wertvollen Arbeiten von Schütz[9], sowie Lydtin & Schottelius[10] vervollkommneten die Kenntnisse über diese Seuche und ihre Erreger in hohem Maße.

Der Erreger des Schweinerotlaufs ist ein Bacillus, der zufolge seiner Kleinheit, besonders wenn er nicht zahlreich vorhanden ist, auch in gefärbtem Zustande der Aufmerksamkeit des Beobachters unschwer entgehen kann. An Deckglaspräparaten, die man aus dem Blute oder dem Safte der inneren blutreichen Organe anfertigt und mit irgend einem wässerigen Anilinfarbstoffe (Fuchsin, Gentianaviolett) färbt, erscheint der Rotlaufbacillus in Gestalt äußerst dünner Stäbchen, von verschiedener Länge, deren Dickendurchmesser aber gleichfalls etwas wechseln kann. Die feinsten und kürzesten Bakterienzellen erscheinen bei etwa 900facher Vergrößerung als äußerst kleine Strichlein, die etwa 2—3mal so lang sind, als ihre Dicke beträgt; die längsten aber können das Zehnfache ihrer Dicke (und noch darüber) erreichen. Lange geschlängelte, fadenförmige Bazillen, wie sie in Kulturen, namentlich in flüssigen, nicht selten sind, werden im Tierkörper der Regel nach nicht gefunden. An längeren Stäbchen lässt sich häufig bereits Teilung in mehrere Zellen feststellen, sowie auch an den Enden paarweise zusammenhängende Stäbchen ein häufiges Bild darstellen. Der Regel nach sind die Bazillen gradlinig, doch giebt es auch schwach gekrümmte.

Die Menge der Bazillen im Blute und in den Organen an Rotlauf gefallener Schweine (und auch Versuchstiere) kann eine sehr verschiedene sein.

Da die weißen Blutkörperchen für die Rotlaufbazillen eine hohe Anziehungskraft besitzen, so werden letztere hauptsächlich in jenen Zellen zu suchen und zu finden sein; es gelingt dies aber nur an solchen Präparaten, wo die Leukocyten nicht überfärbt sind, am besten an solchen, die erst mit Pikrokarmin und nachher nach Gram gefärbt wurden. Oft sieht man in solchen Präparaten von Bazillen erfüllte Leukocyten mit wohlerhaltenem Kontur, ebenso häufig aber im Zerfall begriffene Leukocyten, aus denen ein Bazillenhäufchen freizuwerden scheint.

Im Vergleiche zu den eben geschilderten Formen, wie man sie im kranken Tierkörper findet, können aus Kulturen stammende Bazillen in allen Dimensionen nicht unerheblich abweichend erscheinen; ihre Dicke kann hier das Doppelte und noch mehr erreichen, ihre Länge kann auch in festen, mehr aber noch in flüssigen Nährböden eine so bedeutende werden, dass gekrümmte oder wellige, lange Fädchen entstehen. Die Zusammensetzung des Nährbodens scheint diese Formenänderungen beeinflussen zu können.

Ihren kulturellen Eigenschaften nach gehören die Rotlaufstäbchen zu jenen Mikroben, die an der Luft zwar auch gedeihen, noch besser

jedoch ohne selbe; sie sind bezüglich der Temperatur und des Nährbodens nicht eben anspruchsvoll, ihr Wachstum auf künstlichen Nährböden ist aber stets wenig ausgiebig. Am bezeichnendsten sind ihre Kulturen in Gelatine.

Auf den Gelatineplatten haben sich bei mittlerer Zimmertemperatur in einigen Tagen die ziemlich charakteristischen Kolonieen entwickelt; es sind kleine, äußerst zarte Flöckchen, deren weißliches Centrum sich peripheriewärts ohne sichtbare Grenzen verliert; ist die Platte dichter besäet (d. h. die Entfernung der Kolonieen nur wenige Millimeter), so wachsen die Kolonieen später fast gar nicht mehr, und ihr Durchmesser überschreitet einen Millimeter nicht. Bei 30—50facher Vergrößerung betrachtet, erweist sich das Centrum der Kolonie grob und unregelmäßig granuliert, nach der Peripherie löst es sich in ein wirres Geflecht auf, dessen unregelmäßig gekrümmte, knorrige Fäden von verschiedener Dicke ohne strahligen Verlauf in den Nährboden hineinragen. Zuweilen haben die knorrigen Verdickungen des um das Centrum gelegenen Fadenwerkes die Gestalt von Knochenzellen. Bei dieser stärkeren Vergrößerung haben die Kolonieen das Aussehen von unregelmäßigen Häufchen eines feinen Wurzelwerkes.

Sind auf der Platte nur vereinzelte Kolonieen vorhanden, die vor Eintrocknung geschützt werden, so können sie nach Wochen eine bedeutende Ausbreitung (2—3 cm im Durchmesser) erreichen. Solche Kolonieen sind zarte, bläulich durchscheinende Wölkchen mit buchtigen Rändern, die eine der Baumflechte ähnliche lappige Struktur besitzen.

In Gelatinestichkulturen kann der Rotlaufbacillus in sehr verschiedenen Formen wachsen, als deren Extreme einerseits bloß kleine weiße Punkte im Stichkanal, andererseits reichliche, bläuliche, fast strukturlose Wolken um den Stichkanal zu nennen sind; oft aber bietet die Kultur ein zwischen diesen Extremen liegendes Bild dar, nämlich es entwickeln sich im Stiche erst kleine weiße Pünktchen, und nachher breiten sich von einzelnen Stellen des Stiches seitwärts in die Gelatine wolkenartige Fortsätze, die entweder äußerst zart, strukturlos und ohne sichtbare Grenzen sind, oder sie sind etwas derber, von flockiger Struktur mit weißlichen Pünktchen und mit sichtbarer Begrenzung nach außen. Am häufigsten gestaltet sich die Entwickelung der Gelatinestichkultur derart, dass dem ganzen Stiche entlang kleine (feinen Schneeflöckchen ähnliche) Flocken entstehen, und dass später aus ihm an verschiedenen Stellen nach der einen oder anderen Seite hin sich ausgedehntere Wölkchen oder Flocken in die Gelatine vorschieben.

Die Gelatine wird durch den Rotlaufbacillus eigentlich nicht verflüssigt, sie wird bloß ein wenig erweicht, aber nur im Bereiche der Kultur selbst, und nur bis zu einem Grade, der die Struktur der Kultur nicht beeinträchtigt. Auf der Plattenkultur macht diese Erweichung, und infolge ihrer, die Eintrocknung des Nährbodens sich durch eine geringe Einsenkung an Stelle der Kolonieen, in Stichkulturen aber durch die Bildung einer kleinen Blase am Beginne des Stiches bemerkbar.

Die Gegenwart oder das Fehlen des Luftsauerstoffes scheint das Wachstum nicht zu beeinflussen; in der Tiefe des Stiches erreicht die Kultur zumeist eine größere Ausdehnung als in den oberen Schichten. An der Oberfläche selbst, um die Stichöffnung, entwickelt sich bloß ein geringer, zarter, kaum sichtbarer Rasen.

Auf schräg erstarrte Gelatine gestrichen wächst der Rotlaufbacillus zu zarten, bläulich-weiß durchscheinenden, schuppenartigen Kolonieen aus,

deren Centrum wenig erhaben und uneben, ihre Ränder aber äußerst dünn und gezackt sind. Der Durchmesser solcher Kolonieen überschreitet selten 2 mm; bemerkenswert ist es aber, dass solche Strichkulturen in die Tiefe des Nährbodens hineinwuchern, in Form eines kleinen, Schneeflöckchen ähnlichen Mycels, eine Eigenschaft, die sonst besonders den Streptotricheen zukommt.

Auf Kartoffel gedeihen Rotlaufstäbchen nicht.

Auf schrägem Agar wachsen bei 37° C binnen 24 Stunden feine, bläulich durchscheinende, Tautröpfchen ähnliche Kolonieen, die zuweilen mit freiem Auge kaum sichtbar sind und die sich an dicht besäeten Stellen gar nicht mehr vergrößern; nur wo sie spärlich verteilt sind, wie gewöhnlich im untersten und obersten Teile der Nährfläche, breiten sie sich mehr aus, erreichen aber nie mehr als 1—2 mm im Durchmesser. Auf Agar sind die Kolonieen strukturlos, im Centrum flach konisch, an den Rändern sehr dünn mit glattem Saum. Aehnlich ist das Wachstum auf erstarrtem Blutserum.

In schwach alkalischer, peptonhaltiger Bouillon ruft der Rotlaufbacillus eine mehr oder weniger ausgesprochene allgemeine Trübung hervor, die aber nie bedeutend ist und bei 37° C bereits in 1—2 Tagen ihr Maximum erreicht; nie bildet sich ein oberflächliches Häutchen oder Flocken. Später klärt sich die Flüssigkeit, indem die Bazillen zu Boden sinken, wo sie eine kohärente, zäh-schleimige Masse bilden, die nur durch starkes Rütteln aufzuwirbeln ist. Kulturen in größeren Kolben entwickeln in den ersten Tagen einen ziemlich intensiven, etwas fötiden Geruch.

Die Rotlaufstäbchen haben keine Geißeln und entbehren der selbständigen Bewegung; das Wackeln und Zittern, welches im hängenden Tropfen beobachtet werden kann, ist sonach nicht mehr als molekuläre Bewegung. Ferner bilden diese Bazillen keine Sporen; helle Lücken in gefärbten Bazillen, die von manchen Beobachtern für Sporen angesprochen wurden, können nicht als solche gelten, da sie weder jenen Glanz und jene scharfe Begrenzung besitzen, noch auf die üblichen Sporenfärbungen reagieren; endlich besitzen solche Bazillen nicht jene Widerstandsfähigkeit, die uns von zweifellos sporenhaltigen Bakterien bekannt ist.

Trotz Mangels der Sporenbildung erweist sich die Widerstandsfähigkeit der Rotlaufstäbchen doch bedeutend höher, als durchschnittlich genommen jene der meisten sporenlosen Bakterien. So sollen sie an Gegenstände angetrocknet im Thermostaten bei 37° einen Monat, im direkten Sonnenlichte 12 Tage, in 2proz. Pearsonschem Kreolin 24 Stunden lang lebensfähig bleiben (Sirena & Alessi[11]), und Kulturen sollen, solange sie nicht gänzlich eingetrocknet sind, noch entwicklungsfähige Keime enthalten (Lorenz[12]). Gegen höhere Wärmegrade sind sie nicht immer gleich empfindlich; nach Petri[13] überstehen sie zuweilen eine viertelstündige Erwärmung auf 70° C, während sie ein andermal bei 52° in gleicher Zeit getötet werden; noch viel zählebiger erweisen sie sich im Fleische von rotlaufkranken Schweinen, worin sie nach Petri durch $2^1/_2$stündiges Braten oder Schmoren nicht immer getötet werden, wohl aber werden sie durch Kochen des Fleisches getötet. Gesalztes Fleisch enthielt die Bazillen nach einem Monat, geräucherter Schinken noch nach einem Vierteljahre nicht nur lebend, sondern noch virulent; in letzterem Fleische schienen sie erst nach einem halben Jahre zu Grunde zu gehen; nach Loesener[14] können sie in beerdigten Kadavern monatelang (280 Tage) lebensfähig bleiben.

Die Frage, ob es gelungen sei, den Rotlaufbacillus in der Natur auch außerhalb des rotlaufkranken Schweines aufzufinden, hängt eng zusammen mit jener, ob die Bazillen des Rotlaufs identisch sind mit den von R. Koch[15] entdeckten Bazillen der Mäuseseptikämie (Bac. murisepticus), die schon wiederholt von verschiedenen Forschern unter verschiedenen Umständen angetroffen wurden. Bereits Löffler und Schütz deuteten auf die Möglichkeit einer Identität dieses Bacillus mit dem Rotlaufstäbchen hin. Wir haben uns sonach mit diesem Mäusebacillus etwas eingehender zu befassen.

R. Koch fand ihn, indem er Mäuse mit faulender Flüssigkeit impfte, wonach das Blut ausschließlich diese eine Art von Bakterien enthielt; Löffler beobachtete eine unter seinen Mäusen aufgetretene und durch diesen Bacillus verursachte Seuche; Johne züchtete ihn aus faulem Fleisch, Preisz aus faulem Rinderblut. (Beide letzte Fälle nicht publiziert.)

Morphologie und Kultur des Bac. murisepticus können unter Umständen mit jenen des Rotlaufbacillus die allergrößte Aehnlichkeit besitzen; es können aber auch zwischen beiden unter ganz gleichen Bedingungen mehr oder minder auffallende Unterschiede hervortreten. Als solche Unterschiede bezeichnete Preisz bei seinen vergleichenden Untersuchungen folgende: Der Mäusebacillus erschien im Blute von Versuchstieren noch feiner, als die Rotlaufstäbchen, während aus verschiedenen Nährböden genommen, letztere sich dünner erwiesen. Auf der Gelatineplatte war bei Bac. murisepticus an der Peripherie der Verlauf der feinen Aestchen und Fäden radiär, und die äußersten Fäden liefen zuweilen in zierliche Schnörkel und Spiralen aus, was sich beim Rotlaufbacillus nicht zeigte. In Gelatinestichkulturen wuchs der Mäusebacillus auffallend schneller, so dass die Kultur des Rotlaufbacillus erst nach Wochen und Monaten jene Ausdehnung erreichte, die jenem schon nach mehreren Tagen zukam; zuweilen zeigte die Stichkultur des Mäusebacillus eine konzentrische Schichtung, die der Rotlaufstäbchen aber nie.

Alle diese Form- und Kulturdifferenzen aber können nicht mehr dazu genügen, um die beiden Bazillen als verschieden zu betrachten, denn erstens können ähnliche Differenzen auch an Rotlaufbazillen verschiedenen Ursprungs beobachtet werden, und ferner wissen wir derzeit, zwischen welch weiten Grenzen Form und Wachstum gewisser Bakterien künstlich variiert werden können. Dasselbe gilt in noch höherem Maße aber von der Virulenz, weshalb auch die negativen Impfversuche an Schweinen für die Verschiedenheit dieser Bakterien keinen Beweis abgeben können. Wissen wir doch, dass die Virulenz der Rotlaufstäbchen selbst recht verschieden und veränderlich sein muss, da die Krankheit das eine Mal als sehr bösartige, für die Mehrzahl der Tiere tödliche Seuche, ein anderes Mal aber als milde Hautaffektion erscheint; warum sollten diese Stäbchen ihre Virulenz nicht auch so weit einbüßen können, dass sie Schweine überhaupt nicht mehr angreifen können?

Bisher gelang es nicht, mit dem Bac. murisepticus an Schweinen die Läsionen des Rotlaufs zu erzeugen. Einige Ferkel, die Preisz durch Einreiben von flüssiger Kultur auf die geritzte Haut infizierte, trugen eine mäßige Rötung der Haut um die Impfstelle davon, blieben jedoch gesund; dagegen soll es Lüpke gelungen sein, durch diesen Bacillus an Schweinen Backsteinblattern hervorzurufen.

Von den kleinen Versuchstieren aber sind jene, die mit den Rotlaufstäbchen zu töten sind, auch für den Mäusebacillus empfänglich. Ferner

gelingt es nach LORENZ[16], mit letzterem Kaninchen und Schweine gegen das Virus des Rotlaufs, beziehungsweise der Backsteinblattern zu immunisieren.

Man hat sonach keinen ernsten Grund, die Bazillen des Rotlaufs und die der Mäuseseptikämie als verschiedene Arten zu betrachten.

Weist nun schon das Auftauchen der Rotlaufseuche in Rotlaufdistrikten ohne vorangegangene Einschleppung darauf hin, dass die Keime der Krankheit an Ort und Stelle, sei es im Boden oder im Wasser, gesucht werden müssen, so ist, wenn Rotlauf- und Mäuseseptikämiebazillen als identisch betrachtet werden, diese Vermutung zur Gewissheit geworden; denn der Mäusebacillus gelangte ja in jene faulende Stoffe, wo er angetroffen wurde, gewiss von außen infolge direkter oder indirekter Berührung mit dem Boden.

Ist der abgeschwächte Rotlaufbacillus im Boden (vielleicht nur gewisser Gegenden) vorhanden, so kann er auch leicht von Tieren aufgenommen werden, ohne diese zu schädigen. Es ist von großem Interesse, dass nach OLT[17] der Rotlaufbacillus im Kolon, Coecum und in den Tonsillen gesunder Schweine regelmäßig als harmloser Schmarotzer vorkommen soll. Dieser merkwürdige Befund ist durchaus nicht alleinstehend, indem es auch von anderen, nicht weniger bedeutsamen Mikroben bekannt ist, dass sie gelegentlich unschädliche Bewohner der Schleimhäute der Tiere oder des Menschen sein können. Der Erreger der Septicaemia haemorrhagica (Bac. bipolaris septicus) wurde wiederholt in der Maul- und Nasenhöhle verschiedener gesunder Haustiere gefunden; auch wurde er, ebenso wie der Bac. murisepticus, in faulenden Flüssigkeiten vermittelst des Tierexperimentes nicht selten nachgewiesen. Desgleichen bewohnt der Diplococcus lanceolatus (= FRÄNKELS Pneumococcus), der für den Menschen verderblich werden kann, nicht selten die Mundhöhle gesunder Individuen. Nach GAMALEÏA soll der Bacillus der Geflügelcholera (also ebenfalls der Bac. bipolaris) im Darm gesunder Tauben in avirulentem Zustande leben; er soll durch oftmaliges Ueberimpfen seine Ansteckungskraft erreichen. Diese Erfahrungen weisen darauf hin, dass jene Stätten, wo aus den harmlosen Saprophyten ein verheerender Seuchenkeim wird, nicht allein in den Bodenverhältnissen, sondern (vielleicht hauptsächlich) in jenen Tieren zu suchen sind, welche diese Keime zu beherbergen pflegen.

Die Annahme, dass die Rotlaufstäbchen ihre mörderische Kraft auf irgend eine Weise in der Natur erreichen können, findet eine mächtige Stütze in der Erfahrung, dass die Seuche auch in solchen Beständen auftauchen kann, wo an eine Einschleppung nicht gedacht werden kann.

Wie LUBOWSKYS[18] Fall zeigt, kann aber der Rotlaufbacillus auch im Darme des Menschen gelegentlich vorkommen; LUBOWSKY fand ihn im Stuhle eines an gutartigem Darmkatarrh leidenden ikterischen Knaben in großer Menge und glaubt ihre Echtheit dadurch bewiesen zu haben, dass er damit infizierte Mäuse mit Susserin (also Rotlaufimmunserum) retten konnte.

Die Identität des Rotlaufstäbchens mit dem Bac. murisepticus zugegeben, muss diese Bakterienspecies als eine häufig vorkommende und ziemlich weit verbreitete bezeichnet werden.

Virulenzschwankungen des Rotlaufbacillus.

In betreff der Virulenz der Rotlaufstäbchen, besonders jener aus Kulturen, wurde bereits berührt, dass es sehr oft nicht gelingt, mit denselben Schweine zu infizieren. Die Ursache dessen liegt in der relativ schnellen Abnahme der Virulenz besonders für Schweine, ferner auch in der verschiedenen Empfänglichkeit und dem verschiedenen Alter der Versuchstiere.

Bereits PASTEUR und später LYDTIN & SCHOTTELIUS zeigten, dass durch Verfütterung von Organen kranker Schweine bei gesunden Schweinen Rotlauf erzeugt werden kann, während dies mit Verfütterung von Kulturen häufig nicht gelang. PREISZ infizierte zwei 5—6 Wochen alte Ferkel Meissener Rasse tödlich, indem er auf die mittels einer feinen Nadel skarifizierte Haut eine vor kurzem aus einem Schweinekadaver gezüchtete Bouillonkultur einrieb. Dagegen gelang es z. B. VOGES & SCHÜTZ [19] durch Verfütterung von Organen oder durch Einimpfung von Kulturen aus zahlreichen Rotlaufkadavern nicht, Schweine krank zu machen.

CORNEVIN & KITT [20] haben nachgewiesen, dass der Kot rotlaufkranker Schweine die Stäbchen in großen Mengen enthält; daraus folgt allerdings, dass bei der Verbreitung und der Verschleppung des Rotlaufes solcher Kot eine wichtige Rolle spielt, nicht aber, dass die Infektion vornehmlich im Wege des Darmes zustande komme, denn letztere kann ebensogut von der Haut ausgehen.

Sowohl Leichenteile aus an Rotlauf gefallenen Schweinen, wie aus denselben gezüchtete Kulturen können ihre Virulenz binnen kurzem mehr oder weniger einbüßen; auch kann sich die Qualität der Virulenz insofern ändern, dass sich letztere für eine Tierspecies erhöht, während sie sich gleichzeitig für das Schwein verringert hat. Mit Objekten aus Schweinekadavern geimpfte Mäuse sterben gewöhnlich am 3.—4. Tage; ausnahmsweise jedoch schon innerhalb 1—2 Tagen; Tauben sterben am 3.—6. Tage. Bei erkrankten Mäusen sind die Augenlider mit reichlichem Konjunktivalsekret bedeckt und verklebt. Werden Kaninchen unter die Haut des Ohres geimpft, so entsteht oft nur eine umschriebene erysipelatöse Entzündung, die mit Heilung verläuft; intravenös geimpfte Kaninchen aber erliegen in 3—6 Tagen. Laut CORNEVINS Versuchen kann die Menge des eingeimpften Virus die Krankheitsdauer beeinflussen.

Eine Aenderung der Virulenz bei Tierpassagen beobachtete zuerst PASTEUR; er hatte schon vorher die Erfahrung gemacht, dass die aus dem Speichel eines Knaben gewonnenen Mikroben (jetzt unter dem Namen des FRÄNKEL-WEICHSELBAUMschen Pneumococcus bekannt) Kaninchen leicht töten, für Meerschweinchen hingegen ungefährlich sind; als er aber das Material durch junge Meerschweinchen passieren ließ, gewann es auch für erwachsene Meerschweinchen Virulenz und tötete diese Tiere: gleichzeitig aber erwies sich ein so behandeltes Virus für Kaninchen weniger wirksam als das ursprüngliche.

Auf diese Erfahrung gestützt ließ PASTEUR das Rotlaufvirus wiederholt den Körper von Kaninchen und Tauben passieren und fand, dass das Virus durch die Taubenpassage für Schweine verstärkt, durch die Kaninchenpassage aber geschwächt wird. Die Durchführung durch Kaninchen macht aber für Kaninchen selbst das Virus nach PASTEUR

und Cornevin stärker. Wenn diese Angaben Pasteurs sich nicht bestätigten, sondern z. B. Kitt im Gegenteil fand, dass bereits bei der zweiten Ueberimpfung auf Kaninchen die Tiere gar nicht mehr eingingen, so muss dies wohl daraus erklärt werden, dass Pasteur seine Versuche noch vor der Einführung der exakten Isoliermethoden anstellte, und somit vielleicht mit unreinem (allerdings stets in flüssigen Nährstoffen gezüchtetem) Materiale arbeitete.

Voges & Schütz sahen eine für Schweine stark virulente Kultur durch Taubenpassage für das Schwein gänzlich unwirksam werden; sie begegneten aber auch solchen Bazillen, die, aus einem an Rotlauf eingegangenen Schweine frisch gezüchtet, sogar für Mäuse unschädlich gewesen.

Durch Schweinepassage kann nach Kitt das Virus so weit verstärkt werden, dass es Schweine binnen 48 Stunden tötet; dagegen sah Kitt das Gift nach Durchschickung durch 30 Tauben für kleinere Versuchstiere nicht wirksamer werden.

Voges sah Rotlaufstäbchen ihre Virulenz für Schweine, Kaninchen und Tauben einbüßen, nachdem sie durch Hunderte von Mäusen geimpft wurden; auch Prettner[21] berichtet, dass durch Mäuse geführte Rotlaufbazillen ihre Virulenz für Schweine verlieren; durch Ratten geführt, verstärkt sie sich nach Cornevin für Tauben.

Nicht minder veränderlich ist die Virulenz der Reinkulturen der Rotlaufstäbchen. Eine Bouillonkultur, die heute in kleinsten Dosen (0,001—2 ccm) eine Taube innerhalb 3 Tagen sicher tötet, kann in weiteren Generationen schon nach wenigen Wochen derart abgeschwächt erscheinen, dass bedeutend größere Dosen davon Tauben erst nach 6—8 Tagen, oder überhaupt nicht mehr töten. Durch fortgesetzte Impfung von Taube zu Taube kann eine solche Kultur, wenigstens für Tauben, ihre ursprüngliche Virulenz zurückbekommen (Preisz).

Es erhellt bereits aus dem bisher Gesagten, dass die Erhaltung eines gleichmäßig virulenten Rotlaufstoffes keine leichte Aufgabe sein kann. Lorenz[22] erhielt eine für graue Mäuse ziemlich konstante Kultur, indem er die Bazillen in Bouillon ohne Pepton (mit 15 g Na_2CO_3 auf 1000 g Flüssigkeit bei indirektem Sonnenlicht 5—10 Tage wachsen ließ; Temperaturschwankungen zwischen 20—40° C sollen nach Lorenz die Virulenz der Kulturen nicht beeinflussen, Sonnenlicht aber soll sie schwächen; ferner sollen in einfacher Bouillon gewachsene Stäbchen virulenter sein, als in peptonhaltiger gewachsene.

Nach Voges & Schütz können Kulturen, die Schweine zu töten vermögen, nach Verlauf von wenigen Tagen so weit geschwächt sein, dass sie bei diesen Tieren bloß Backsteinblattern erzeugen.

Die Schwankung der Virulenz des Rotlaufstoffes, die zweifellos auch dem in der Natur zerstreuten Infektionsstoffe eigen ist, spielt eine wichtige epizootische Rolle; durch sie ist es bedingt, dass der Rotlauf das eine Mal als mörderische Seuche, ein anderes Mal als gutartige Hautkrankheit erscheint.

Neben dem Virulenzgrade spielt aber auch die nach Alter und Rasse verschiedene Empfänglichkeit der Schweine keine unbedeutende Rolle. Im allgemeinen kann es als geltend erachtet werden, dass edle Rassen mit feiner, spärlich behaarter Haut gegen Rotlauf empfänglicher sind, als unveredelte, dichtbehaarte, auf Wiese und im Walde aufgewachsene Rassen. Ferner macht sich ein Unterschied nach dem Alter erkennbar, da Ferkel etwa bis zum 5. Monat viel weniger empfänglich

sind, als ältere Individuen derselben Rasse. Ein- und dieselbe Kultur kann Schweine edler Rasse tödlich infizieren, während sie für derbe Rassen völlig unschädlich ist; es können aber auch wenige Monate alte Ferkel, die also der Regel nach bedeutend weniger empfänglich sind, sowohl einer spontanen, wie der experimentellen Infektion erliegen, besonders wenn es sich um veredelte Rassen handelt. Tiere vom Alter über ein Jahr sind erfahrungsgemäß wieder weniger empfänglich als vorher, wodurch man geneigt sein könnte anzunehmen, dass bei älteren Schweinen sich durch ein- oder mehrmalige Einverleibung des weit verbreiteten, aber gewöhnlich für diese Tiere nicht, oder nur kaum virulenten Rotlaufbacillus ein gewisser Immunitätsgrad herausgebildet hat. Hierauf ist es vielleicht zurückzuführen, dass in Rotlaufdistrikte importierte Schweine von der Seuche schwerer heimgesucht werden, als einheimische.

Nach Lydtin sind besonders die englischen Rassen von hoher Empfänglichkeit; und zwar die Suffolk- und Polland-China-Rassen mehr als die Yorkshires; auch Voges & Schütz machten während ihrer Experimente die Erfahrung, dass das China-Schwein für jede Rotlaufinfektion empfänglicher ist, als das Schwein deutscher Abstammung. Als unempfänglich gilt das Wildschwein.

Außer dem Schweine giebt es noch eine verhältnismäßig geringe Anzahl von Tieren, die gegen das Virus dieser Krankheit empfänglich ist; in dieser Hinsicht herrscht zwischen dem Bacillus des Rotlaufs und dem Bacillus murisepticus volle Uebereinstimmung. Solch hoch empfängliche Tiere sind die weiße und die gewöhnliche graue Maus, ferner die Taube, während die Feldmaus gänzlich immun ist. Weniger empfindlich erweist sich das Kaninchen, welches oft nach umschriebener Entzündung der Infektionsstelle mit Heilung davonkommt. Nach Kitt soll auch die Waldmaus, nach Cornevin der Sperling empfänglich sein. Unempfänglich wurden befunden Esel, Maulesel, Hunde, Katzen, Meerschweinchen, Hühner, Gänse, Enten, Pferde, Kühe, Schafe (Cornevin, Kitt).

Von besonderer Bedeutung ist die Frage, ob und in welchem Maße der Mensch für den Rotlaufstoff empfänglich ist?

Bis in die jüngste Zeit wurde diese Frage verneinend beantwortet, offenbar deshalb, weil man zwischen Genuss von rotlaufkrankem Fleische und eigentlicher Infektion nicht genau unterschied.

Der Genuss des Fleisches von rotlaufkranken Schweinen ist nach bisherigen Erfahrungen für den Menschen unschädlich (Schneidemühl[23], Dieckerhoff, Ostertag[24]); hingegen kann dem menschlichen Organismus eine gewisse Empfänglichkeit für dieses Virus, wenigstens bei Ansteckungsgelegenheiten von der Haut aus, nicht abgesprochen werden.

Mayer[25] sah bei einem Schlächter nach Verletzung des Daumens beim Schlachten eines kranken Schweines in drei Tagen Rötung der Haut entstehen; eine ähnliche Beobachtung machte Hildebrand. Casper[26] sah durch Berührung der verletzten Hand mit Rotlaufkultur nach einigen Tagen Rötung der Haut an den Fingern, Schwellung der Gelenke derselben, am Unterarm rote Streifen entstehen; an einer Stelle schwanden die Flecke, um anderwärts zu erscheinen; Heilung folgte in 4 Wochen. Einen ähnlichen Fall kennt Preisz; beim Verpfropfen des Pasteurschen Rotlaufimpfstoffes verletzte sich ein junger Mann; nach mehreren Tagen erschienen rote Flecke an seiner Hand und am Unter-

arme, mit leichter Drüsenschwellung; innerhalb zweier Wochen erfolgte Heilung.

Trotz der Empfänglichkeit mehrerer Tierspecies für die Rotlaufstäbchen wird eine spontane Erkrankung durch letztere nur bei Schweinen beobachtet, ausgenommen solch seltene Fälle, wo kleine Versuchstiere durch den bisher als murisepticus bezeichneten Bacillus eingehen, wie dies Löffler bei seinen weißen Mäusen beobachtete.

Hat die Stärke des Rotlaufvirus dort, wo es überhaupt vorhanden, auf irgend eine Weise einen für Schweine genügenden Grad erreicht, so kann eine Infektion dieser Tiere erfolgen.

Ist es gestattet, aus den Ergebnissen der Impfversuche auf die Art und Weise der natürlichen Ansteckung zu schließen, so muss der kutanen Infektion eine wichtigere Rolle zuerkannt werden, als jener vom Darmrohr aus. Auch Voges und Schütz melden, dass ihre für Schweine bei subkutaner Impfung sehr virulente Kulturen im Darme wirkungslos blieben. Ueberhaupt müssen Berichte über positive Fütterungsversuche sehr vorsichtig beurteilt werden, da nichts leichter geschehen kann, als dass sich mit Rotlaufstoff gefütterte Schweine durch die Haut anstecken.

Zuweilen bekommt man den Eindruck, dass tiefer greifende Verletzungen des Darmes, wie sie durch Echinorrhynchen verursacht werden, die Rotlaufinfektion begünstigen (Preisz).

Ist einmal in einem Bestande ein Schwein erkrankt, so ist nicht nur eine reichliche Vermehrungsstätte und ein die Keime reichlich zerstreuender Herd gegeben, sondern es ist, wie Experimente lehren, auch die Möglichkeit einer Virulenzsteigerung eben für diese Tierspecies gegeben, so dass die Erkrankungen und ihr böser Charakter schnell zunehmen können. Da die Rotlaufstäbchen sich im Organismus des kranken Tieres zumeist äußerst reichlich vermehren und die verschiedenen Organe in großen Mengen erfüllen und passieren, so enthalten auch die Sekrete und Exkremente solcher Tiere den Rotlaufbacillus zumeist in bedeutenden Mengen. Besonders Kot und Harn sind sehr reich an Bazillen, und kommen als Verbreiter des Contagiums in erster Reihe in Betracht. Mit solchen Exkrementen kann die Krankheit selbstredend auch durch gesunde Tiere oder durch Menschen, vielleicht auch durch Insekten fortgeschleppt werden; auch wäre es denkbar, dass Rotlaufbazillen beherbergende Mäuse, Ratten u. dergl. die Seuche verschleppen können. Ebenso kann eine Verschleppung erfolgen mit den Kadavern oder mit dem Fleische krank gewesener Schweine.

Nach stattgehabter Infektion folgt das Stadium der Inkubation ohne sichtbare Krankheitszeichen; es vollzieht sich dabei zwischen den Rotlaufstäbchen und dem tierischen Organismus ein Kampf, dessen Wesen uns hier, sowie bei andern Infektionskrankheiten, noch ziemlich unbekannt geblieben, dessen Ausgang aber sich in schweren Fällen zu Gunsten des Parasiten gestaltet. Von stattgehabter lokaler Infektion bis zum Erscheinen der Bazillen im Blute, d. h. bis zur allgemeinen Ueberschwemmung des Organismus durch den Parasiten, verstreichen einige oder mehrere Tage; nach Voges und Schütz ist dies abhängig von der Virulenz des Krankheitsstoffes, indem virulente Bazillen bereits am 2.—3. Tage, abgeschwächte aber erst am 8.—10. Tage im Blute erscheinen.

Es lässt sich dabei beständig eine auffällige Erscheinung konstatieren, die bei anderen, gleichfalls septikämischen Bakterieninfektionen in

solchem Maße nie, oder überhaupt gar nicht beobachtet wird; es ist dies die ausgesprochene positive Chemotaxis zwischen Rotlaufstäbchen und den Leukocyten. Sehr häufig sind sämtliche Leukocyten derart erfüllt von Stäbchen, dass es schwer fällt bei Ansicht eines solchen Bildes nicht die tiefgreifende Schädigung dieser Zellen als den tödlichen Effekt des Rotlaufbacillus anzusprechen; und doch giebt es, wie wir sehen werden, Beobachtungen, die zur Annahme zwingen, dass die pathogene Wirkung des Rotlaufvirus noch einen anderen Komponenten besitze.

Die Rotlaufstäbchen können in den verschiedenen Organen an Rotlauf verendeter Schweine sehr ungleich verteilt sein; besonders reichlich pflegen sie in kranken Hautpartieen, in Lymphdrüsen, Leber, Nieren und Milz vorhanden zu sein, wo sie die Blutkapillaren, aber auch weitere Gefäße fast gänzlich erfüllen. Die Wucherungen bei Endocarditis schließen zumeist gleichfalls unzählige Bazillen in sich, hauptsächlich die tieferen Schichten (Bang). Nach Gram gefärbte Schnitte machen oft den Eindruck, als wären die Gefäßchen mit einer blauen Masse injiziert; die blaue Masse sind natürlich unzählige Rotlaufbazillen, zumeist in Leukocyten und Endothelien gelegen. Es giebt aber auch Fälle, wo trotz des tödlichen Ausganges der Krankheit, die Bazillen sehr spärlich vorhanden sind, ja ihr mikroskopischer Nachweis kann unmöglich werden, obgleich in solchen Fällen die Kultur und der Tierversuch ihre Gegenwart verrät.

Nach Jensen sollen die Stäbchen bei Nesselfieber nie in den Blutkapillaren, sondern nur in den Lymphspalten der kranken Hautpartieen, und zwar in deren äußersten Schichten, vorhanden sein. Dieser Befund wäre dadurch zu erklären, dass die wenig virulenten Bazillen im Blutstrome vernichtet werden.

Beachtet man an feinen Schnitten oder an Trockenpräparaten aus Blut und Organen das Verhältnis zwischen einschließenden Zellen und eingeschlossenen Bazillen, so bekommt man viel eher den Eindruck, dass die Zellen zerstört und von den frei werdenden Bazillen überlebt werden, als umgekehrt. Oft sieht man nämlich geplatzte, im Zerfall begriffene, verblasste Leukocyten erfüllt von gut gefärbten, ganz normal aussehenden Stäbchen; auch sieht man aus solch zerklüfteten Zellen das Bazillenhäufchen wieder frei werden. Hiermit soll aber durchaus nicht gesagt sein, dass im kranken Organismus Rotlaufbazillen nicht absterben.

So leicht begreiflich die pathogene und todbringende Wirkung der Rotlaufstäbchen in jenen Fällen scheint, wo die Kapillaren sozusagen mit Bazillen vollgepfropft sind, ebenso schwer verständlich wird sie in solchen Fällen, wo die Stäbchen im Organismus sehr spärlich zugegen sind, oder gar — mit Ausnahme der Infektionsstelle — fehlen. Es bleibt da wohl nichts anderes übrig, als schädliche Produkte der Rotlaufbazillen anzunehmen. Preisz wurde zu dieser Annahme gezwungen, als er (1890) zwei annähernd 6 Wochen alte Ferkel mit einer Rotlaufkultur kutan erfolgreich impfte; beide gingen (nach 6—9 Tagen) ein, beide zeigten sämtliche anatomische Läsionen des Rotlaufs, trotzdem aber konnten bei einem der Ferkel die Rotlaufstäbchen nur in der Haut, und zwar auch nur bis zu einer gewissen Entfernung von der Impfstelle, nicht aber in Milz, Nieren, Lymphdrüsen mikroskopisch nachgewiesen werden; des ähnlichen konnten beim zweiten Ferkel in Milz, Herzwand, Lymphdrüsen weder mikroskopisch, noch kulturell Bazillen

nachgewiesen werden. Die tiefgreifenden Veränderungen (namentlich zahlreiche und ausgedehnte Blutungen in den verschiedenen Geweben) wurden also wahrscheinlich durch Stoffe hervorgerufen, die in der Gegend der Impfstelle durch die Bazillen erzeugt wurden.

Von manchen Forschern wurde nach giftwirkenden Stoffwechselprodukten des Rotlaufbacillus gefahndet; eine augenfällige Toxizität dieses Bacillus aber konnte bis jetzt nicht festgestellt werden. Weder aus Organen an Rotlauf verendeter Tiere, noch aus Kulturen der Stäbchen konnte eine Substanz nachgewiesen werden, die giftig wirkte, und die als nähere Krankheitsursache angesprochen werden könnte. PETRI & MAASSEN[27] fanden sowohl in frischen Rotlaufleichen, und zwar im Blute und in den blutigen Exsudaten, Schwefelwasserstoff; auch die Kulturen des Rotlaufbacillus bildeten dieses Gas reichlicher, als andere Bakterien, so dass die genannten Forscher, nachdem sie gar keine anderen schädlichen Stoffe nachweisen konnten, und da die Symptome des Rotlaufs mit Vergiftung durch H_2 S manche Aehnlichkeit aufweisen, diesem Stoffe eine Rolle zuerkannten.

Auch anderen Forschern gelang der Nachweis schädlicher Stoffwechselprodukte bei Rotlaufbazillen nicht; hingegen sollen nach VOGES[28] die Leiber der Bazillen selbst, wohl nur in großen Mengen, im tierischen Körper eine Giftwirkung entfalten. Beiläufig sei erwähnt, dass nach DONATH[29] wässerige oder alkoholische Extrakte von Rotlauforganen (Schweinemilz, Taubenleber) bei Kaninchen und Schafen die Körperwärme steigen machten.

Trotz dieser fast negativen Ergebnisse muss doch mit Rücksicht auf solche Fälle, wie die obgenannten Beobachtungen von PREISZ, angenommen werden, dass beim Rotlauf im kranken Körper pathogen wirkende lösliche Stoffe gebildet werden, sei es durch die Bazillen oder die kranken Gewebe, oder sei es durch Zerfall derselben.

Eigentümlich zu nennen ist die Vorliebe der Rotlaufstäbchen eine Endocarditis herbeizurufen, die wir im Geleite anderer bakterieller Infektionskrankheiten bei weitem seltener beobachten. Man irrt vielleicht nicht, wenn man annimmt, dass diese Eigentümlichkeit des Rotlaufbacillus die Folge seiner ausgesprochenen positiven Chemotaxis gegenüber den Leukocyten und Endothelien ist. Anstopfung und Zerfall der Endothelien des Endokards, besonders an den Berührungsstellen der Klappen, können leicht den Anstoß zur Geschwürbildung und zur Auflagerung von Gerinnsel an den Klappen geben, auch dürften die ebenfalls mit Bazillen gesättigten und im Zerfall begriffenen Leukocyten an solchen Stellen des Endokards leichter haften und zu jenen, oft sehr beträchtlichen Auflagerungen beitragen.

Auf ähnliche Weise entstehen jene Gefäßverstopfungen (Thrombosen), infolge deren einzelne Stellen der Haut, sowie mehr minder große Stücke der Ohren, des Schwanzes absterben, und ähnliche Vorgänge spielen sich oft auch in anderen Organen, so im Zentralnervensystem, ab und bedingen Siechtum und Lähmungserscheinungen.

Verbreitung und Vorkommen des Rotlaufs.

Der Schweinerotlauf ist eine über alle Länder Europas verbreitete Seuche, die den Landwirten zuweilen sehr erhebliche Verluste verursacht: einzelne Länder, oder Distrikte derselben sind besonders schwer

heimgesucht. Im Jahre 1895 sollen die Verluste des Königsberger Kreises allein einige Millionen Mark betragen haben; ähnlich schwere Verluste hat das Herzogtum Baden zu verzeichnen. In Frankreich schätzt man die jährlichen Verluste an Rotlauf zu mindest auf 100000 Stück Schweine im Werte von 5 Millionen Franks.

Der Charakter der Seuche kann nicht nur in verschiedenen Ländern, sondern auch in unweit entfernten Gegenden ein sehr verschiedener sein, was sich durch die sehr veränderliche Virulenz des Erregers leicht erklärt. Während zuweilen und in manchen Gegenden die Seuche als eine gelinde, nur in wenigen Fällen tödliche Krankheit auftritt, rafft sie in anderen Gegenden 50—90 % der erkrankten Tiere mit. Zu einer Zeit, wo man gegen Rotlauf noch nicht impfte, und wo auch noch keine Schweinepest und Schweineseuche herrschte, wurde in Ungarn nicht selten ein Verlust von 50 % der verseuchten Bestände, zuweilen aber ein noch höherer, verzeichnet.

In England und den Vereinigten Staaten Nordamerikas soll der Rotlauf ausschließlich in seiner milden Form und ohne Neigung zu weiterer Ausdehnung vorkommen.

Wie für die Entwicklung anderer Infektionskrankheiten Bodenbeschaffenheiten und Witterung von Bedeutung sein können, so ist auch das Auftreten der Rotlaufseuche oft unverkennbar an warme und feuchte Witterung gebunden. Mit Antritt der Sommermonate, und besonders in tief liegenden Gegenden mit feuchtem Boden, mehren sich die Seuchenausbrüche, während sie mit Herannahen der Winterzeit sporadisch werden. Nach Lydtin soll hauptsächlich nasser, lehmiger Boden günstige Rotlaufstätten abgeben, viel weniger hingegen sandiger oder felsiger Boden. Es kann aber weder das Hochland, noch die Winterzeit gegen Rotlauf geschützt genannt werden.

Hat sich irgendwo ein Rotlaufherd gebildet, so taucht die Seuche alljährlich wieder auf, wenn nicht durch eine gründliche Reinigung des Bodens oder sonst eine wichtige Aenderung der Verhältnisse stattgefunden hat.

Bakteriologische Diagnose.

Die bakteriologische Diagnose des Rotlaufs kann wohl leicht genannt werden; die Stäbchen sind zufolge ihrer Kleinheit und Zartheit nicht leicht mit anderen Bazillen zu verwechseln, und sollten sie eben ihrer Feinheit wegen dann, wenn sie spärlich vorhanden sind, mikroskopisch übersehen werden, so wird eine Agarkultur innerhalb 24 Stunden, Gelatinekulturen aber binnen wenigen Tagen stets zu einer sicheren Diagnose führen.

An lebenden Schweinen wird man die roten Flecke der Haut, in Ermangelung solcher aber das Ohr gründlich reinigen und womöglich keimfrei machen, dann mittelst einer Nadel oder einer Messerspitze ritzen, mit dem so erhaltenen Safte (Blut und Lymphe) Trockenpräparate anfertigen und Kulturen anlegen. Zeigen beide letztere die Eigenschaften des Rotlaufbacillus, so ist die Diagnose unzweifelhaft, denn wir kennen keinen Parasiten der Schweine, der mit den Rotlaufstäbchen morphologisch und kulturell Aehnlichkeit hätte.

Schwieriger als die bakteriologische ist aber zumeist die anatomische Differentialdiagnose, auf die sich der praktische Tierarzt oft stützen muss.

Anatomisch kann der Rotlauf verwechselt werden mit jeder anderen hämorrhagischen Krankheit, und muss besonders von Schweinepest und Schweineseuche (= Septicaemia haemorrhagica) scharf getrennt und unterschieden werden. Von beiden letzteren Krankheiten sind es namentlich die akutesten Formen, die mit Rotlauf viel Aehnlichkeit aufweisen können, da sie nur in Blutungen der verschiedensten Organe, und nebenbei vielleicht in fibrinösen Exsudaten der serösen Häute sich äußern. In solchen Fällen halte man daran, dass feine Spinnengeweben ähnliche Fibringerinnsel der serösen Häute, sowie hämorrhagische Nephritis (hell gelblichrote Nieren) für Rotlauf, der Mangel dieser Zeichen aber, mit massenhaften Blutungen, oft mit Zerreißung der Nierensubstanz, unter der Kapsel und im Hilus der Nieren, mit geschichtetem Fibrin der serösen Häute, für Schweineseuche bezeichnend sind.

Die nicht sehr akuten Fälle der Schweineseuche, wie sie gewöhnlich (mit Schweinepest kombiniert) beobachtet werden und die etwa 12—14 Tage nach stattgehabter Infektion (Inkubation mit eingerechnet) tödlich enden, sind durch die fast nie fehlende Pleuropneumonie von Rotlauf leicht zu unterscheiden. Die Pleuropneumonie zeichnet sich aus durch geschichtete derbe Fibrinauflagerungen und durch eine der Rinderlungenseuche sehr ähnliche lobuläre Entzündung der Lungen; auch das Perikard ist zumeist mit dicken Fibrinschichten bedeckt.

Die nicht akute, mit Septikämie (= Schweineseuche im engeren Sinne) nicht kombinierte Schweinepest ist wohl mit Rotlauf nicht zu verwechseln, da ihr torpider Charakter, und die bereits am Ende der dritten Woche im Darme ausgebildeten knopfartigen, nekrotischen Verdickungen der Schleimhaut an Rotlauf gar nicht mahnen. Man lasse aber nicht außer acht, dass in Gegenden, wo der Rotlauf überhaupt heimisch ist, die Schweinepest mit ihm kombiniert, d. h. in einem Individuum vorhanden sein kann; die im Gefolge der Pest entstehenden Darmgeschwüre scheinen sogar zuweilen die Infektion mit dem Rotlaufstoffe zu begünstigen.

Prophylaxe.

Die Maßregeln, die behufs Vermeidung einer Einschleppung und Verbreitung des Rotlaufs befolgt werden müssen, sind selbstverständlich gleich jenen, die anderen ähnlichen Seuchen, beispielsweise der Schweineseuche gegenüber beachtet werden müssen.

Einer Einschleppung und Verseuchung seiner Stallungen vorzubeugen wird der vorsichtige Landwirt frisch angekaufte Schweine unbekannter Herkunft stets an irgend einem indifferenten Orte wenigstens eine Woche lang in Beobachtung halten, bevor er sie in seinen Stallungen unterbringt. Diese Vorsicht aber ist auch bei Schweinen unverdächtiger Herkunft geboten, da die Ansteckung auch am Markte, oder während des Transportes der Tiere geschehen kann.

Ist die Seuche in einem Bestande ausgebrochen, so kann ihre Ausbreitung nur durch Trennung der kranken von den gesunden Tieren, sowie durch Beobachtung der Reinlichkeit behindert werden. Da die Exkremente der kranken Tiere die reichlichste Ansteckungsquelle darstellen, so wird deren je häufigere Wegschaffung, und eine je häufiger gewechselte Bestreuung des Stallbodens gute Dienste leisten.

Zur Verhütung einer Verschleppung soll alles vermieden werden, was in dieser Hinsicht bedenklich erscheinen könnte, sowie Zulass von

fremden Personen, der Aufenhalt von Geflügel in den infizierten Stallungen. Die Kadaver der gefallenen, falls sie nicht technisch verwertet werden, sowie die Eingeweide notgeschlachteter kranker Schweine sollen gehörig tief, in trockenem Boden und an solchen Orten verscharrt werden, die Schweinen unzugänglich sind. Mist und Streu werden am besten durch Verbrennung unschädlich gemacht.

Die erfolgreiche Desinfektion verseuchter Stallungen dürfte, wenn auch mit einiger Mühe, nicht unmöglich sein; sie muss darin bestehen, dass sowohl Boden, als Wände, Tröge und Thüren zuerst mechanisch gereinigt, dann reichlich mit einem geeigneten keimtötenden Mittel getüncht werden; dies kann mit frisch gelöschtem Kalk (20 Teile Kalk, 100 Teile Wasser) geschehen. Ist der Stallgrund lose, so empfiehlt es sich, die oberen Schichten desselben nachher durch frische Erde zu ersetzen.

Aus hygienischen Rücksichten ist die Entziehung des Fleisches rotlaufkranker Schweine, zu mindest zu Beginn der Krankheit, wenn das Aussehen des Fleisches noch normal ist, nicht geboten; mit Rücksicht auf die Verschleppungsgefahr aber, die seitens solches Fleisches droht, ist eine strenge Ueberwachung solcher Schlachtungen, und eine Beschränkung der Verwertung solches Fleisches innerhalb des Seuchengebietes wohl angezeigt.

Die Zeit, wonach die Seuche als erloschen gilt, ist in verschiedenen Ländern ungleich lang; sie variiert ungefähr zwischen 15—30 Tagen, die von der Feststellung des letzten Krankheitsfalles an gerechnet werden.

Die idealste Prophylaxe gegen Rotlauf wäre selbstredend eine wirksame und andauernde Schutzimpfung der Schweine.

Es erfreuen sich derzeit zweierlei Impfungen, eigentlich Immunisierungsverfahren, einer mehr oder minder ausgebreiteten Verwendung; erstens die Impfung mit abgeschwächten Kulturen der Rotlaufbazillen, zweitens die Behandlung mittelst Immunserum. Da aber die letztere Methode auch gegen Rotlauf, sowie gegen viele andere Infektionskrankheiten, eine nur sehr vergängliche passive Immunität verleiht, so hat sich diese zweite Methode eigentlich dahin gestaltet, dass man die durch das Immunserum geschaffene passive Immunität dazu benutzt, um während ihrer Dauer die Schweine mit geschwächtem oder ungeschwächtem Virus zu impfen, d. h. sie dann aktiv immun zu machen. Ein solches Verfahren findet seine Begründung in gewissen Mängeln der Rotlaufvaccins, die sich unter Umständen geltend machen können, wie des weiteren noch besprochen werden soll. Näheres über die Immunität und Schutzimpfung gegen Rotlauf wird in Bd. IV mitgeteilt.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XI des Atlasses.

260. Rotlaufstäbchen aus einer Agarkultur, 1 : 1000.
261. Bazillen der Mäuseseptikämie aus einer Agarkultur, 1 : 1000.
262. Bazillen der Mäuseseptikämie aus Mäuseblut, 1 : 1000.
263. Rotlaufstäbchen aus Mäuseblut, 1 : 1000.
264. Gelatinestichkultur von Rotlaufstäbchen, mit wenig ausgebreiteten flockigen Kolonieen.
265. Gelatinestichkultur von Rotlaufstäbchen, mit ausgebreiteten, wolkigen Kolonieen.

Litteratur.

[1] Preisz, Veterinarius, 1891. — [2] Hess & Guillebau, Schweizer Arch. f. Tiermed., Bd. 28, 1886. — [3] Bang, D. Ztschr. f. Tiermed., 1891. — [4] Jensen, ref. Baumg. Jahresber., 1891. — [5] Lorenz, Wissensch. u. prakt. Tierheilk., 1893. —

[6] PASTEUR & THUILLIER, Compt. rend. de l'Ac., 1882—1883. — [7] CORNEVIN, Première étude sur le rouget du porc. Paris 1885. — [8] LÖFFLER, Arb. Kais. Ges.-Amt, 1885. — [9] SCHÜTZ, ebd., 1885—1886. — [10] LYDTIN & SCHOTTELIUS, Rotlauf der Schweine. Wiesbaden 1885. — [11] SIRENA & ALESSI, La Riforma med., 1892. — [12] LORENZ, Centralbl. f. Bakt., Bd. 20. — [13] PETRI, Arb. kais. Ges.-Amt., Bd. 6, 1890. — [14] LÖSENER, ebd., Bd. 12. — [15] R. KOCH, Wundinfektionskrankheiten, 1878. [16] LORENZ, Arch. f. Kinderheilk., Bd. 18. — [17] OLT, Deutsche tierärztl. Woch., 1901. — [18] LUBOWSKI, Deutsche med. Woch., 1901. — [19] VOGES & SCHÜTZ, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 28. — [20] KITT, Centralbl. f. Bakt., Bd. 2. — [21] PRETTNER, Berl. tierärztl. Woch., 1901. — [22] LORENZ, Zeitschr. f. T., Bd. 21. — [23] SCHNEIDEMÜHL, Deutsche med. Woch., 1893. — [24] OSTERTAG, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., Bd. 7. — [25] MAYER, Zeitschr. f. Medicinalbeamte, 1899. — [26] CASPER, Deutsche t. Woch., 1899. — [27] PETRI & MAASSEN, Centralbl. f. Bakt., Bd. 11 u. 15. — [28] VOGES, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 22. — [29] DONATH, Centralbl. f. Bakt., Bd. 15.

XIX.

Die Druse der Pferde.

Von

J. Bongert,

städt. Obertierarzt in Berlin.

1. Begriff der Krankheit, kurzer historischer Ueberblick über das Wesen derselben.

Die Druse ist eine ausschließlich dem Pferdegeschlecht eigentümliche Infektionskrankheit, welche in einer diffusen Entzündung der Schleimhaut der oberen Luftwege und des Rachens mit eitrig-schleimiger Sekretion besteht und in der Regel mit einer sekundären Schwellung und Abszedierung der regionären Lymphdrüsen verbunden ist. Die Druse kann aber auch als einfacher Katarrh der oberen Luftwege verlaufen, ohne Abszessbildung in den Lymphdrüsen zur Folge zu haben. Die Krankheit tritt sporadisch, enzootisch und epizootisch auf, befällt meist nur junge Pferde, kann aber nach tierärztlicher Erfahrung und wie SAND & JENSEN experimentell haben nachweisen können, auch bei alten Pferden, überhaupt Pferden jeden Alters vorkommen. Synonyme Begriffe der Druse sind Kropf, Strengel, Kehlsucht. Einmaliges Ueberstehen der Druse hinterlässt Immunität auf mehr oder weniger lange Zeit, oft für die ganze Lebensdauer. Es kommt aber gar nicht selten vor, dass Pferde wiederholt an Druse mit Ausbildung aller wesentlichen Merkmale derselben erkranken (DICKERHOFF[10]).

Die früheren Ansichten über das Wesen der Druse stützen sich alle auf die Humoralpathologie. Der Einfluss dieser Lehre hat sich bei den Definitionen der Druse bis in die letzte Hälfte des vorigen Jahrhunderts geltend gemacht. Man hielt die Druse allgemein für eine spezifische Jugend- und Entwickelungskrankheit des Pferdes, durch welche die im Blute und den den Säften angehäuften überflüssigen und unreinen Stoffe aus dem Körper zur Ausscheidung gelangten. Bei der gutartigen Druse sollte eine vollständige Entleerung des Drusengiftes durch den Ausfluss aus der Nase und durch die Abszedierung in den Lymphdrüsen stattfinden, während die bösartige, falsche oder verschlagene Druse die drusige Materie in den Lungen und den Baucheingeweiden absetze. Die Druse betrachtete man im gewissen Sinne als eine notwendige und heilsame Krankheit, und der natürliche Weg der Ausscheidung des Krankheitsstoffes war die Respirationsschleimhaut mit ihren Drüsenausmündungen.

Nur bei unrichtiger Behandlung und wenn die Druse bösartig wurde, sollte sie in wandelnden Kropf, Steindruse, Rotz und Wurm und andere gefährliche Krankheiten übergehen können (Viborg, Spinola). Es ist wohl kaum eine medizinische Irrlehre von so folgenschwerer Bedeutung gewesen, wie gerade die bis in die zweite Hälfte des vorigen Jahrhunderts weit verbreitete Ansicht, dass die Druse des Pferdes bei ungünstigem Verlaufe in die Rotz- und Wurmkrankheit übergehen könne. Um das Jahr 1830 stellten Vatel & Hustrel d'Arboral eine neue Theorie über die Entstehung und das Wesen der Druse auf. Sie erklärten, dass dieselbe eine primäre, katarrhalische Entzündung der Respirationsschleimhaut darstelle, welche sekundär vermittelst sympathischer Verbindung eine Verstopfung und Vereiterung der regionären Halslymphdrüsen herbeiführe, und nicht als ein Reinigungsprozess des dyskratischen Körpers aufzufassen sei. Diese neue Theorie hat eine allgemeine Anerkennung nicht gefunden. Selbst Hertwig, Hauptner, Spinola, Röll vermochten sich nicht von der alten humoralpathologischen Anschauung freizumachen. Hertwig nahm einen teilweisen vermittelnden Standpunkt zwischen der alten Anschauung und der Vatelschen Lehre ein; er fasste die Druse als eine katarrhalische Reizung der Respirationsschleimhaut, verbunden mit Affektionen des Lymphgefäßsystems, auf und als direkte Ursache derselben, gewissermaßen als causa interna, die Zurückhaltung von Hautauswurfstoffen.

In betreff der Entstehung der Druse nahm man an, dass alle möglichen ungünstigen äußeren Einflüsse der Witterung, Wartung und Pflege des Pferdes das Ausbrechen der Krankheit vermitteln, welche alsdann durch Ansteckung sich weiterverbreiten könne. Viborg war der erste, welcher experimentell bei Fohlen durch Verimpfung von Druseneiter in die Nasenschleimhaut die Ansteckungsfähigkeit der Druse nachwies. Dennoch vertrat er merkwürdigerweise die Ansicht, dass die Druse auch von selbst durch ungünstige Witterungsverhältnisse, Wechsel im Futter u. s. w. entstehen könne. Eine höhere ätiologische Basis wurde aber erst mit gleichzeitiger Beseitigung der bisherigen abstrakten Vorstellungen über das Wesen und die Entstehung der Druse geschaffen, als man in den achtziger Jahren des vorigen Jahrhunderts die Ursache der Druse mit den modernen bakteriologischen Untersuchungsmethoden zu erforschen begann. Durch die fast gleichzeitig und unabhängig voneinander ausgeführten Untersuchungen von Schütz[28], Sand & Jensen[26] und Poels[24] wurde als Erreger der Drusekrankheit des Pferdes ein Streptococcus festgestellt, welcher 1873 bereits von Rivolta im Eiter von Druseabszessen gesehen und beschrieben worden ist. Die obengenannten Forscher stellten Reinkulturen des Streptococcus her, und es gelang ihnen, mit diesen Reinkulturen durch Impfung die Druse mit ihren charakteristischen Erscheinungen bei anderen Pferden zu erzeugen.

2. Morphologie des Erregers (Drusestreptococcus, Streptococcus equi).

In Ausstrichpräparaten des frisch entleerten Eiters aus Abszessen drusekranker Pferde finden sich in großer Menge, zwischen den Eiterkörperchen liegend, lange Streptokokken. Dieselben liegen zum Teil in dicht verschlungenen Haufen zusammen, zum Teil bilden sie langgestreckte, wellige oder leicht gebogene vielgliedrige Ketten, welche das ganze Ge-

sichtsfeld durchziehen und am Ende vielfach peitschenartig umgebogen sind. Außer diesen langen Ketten finden sich Einzelkokken, Diplokokken und kurze 2—4gliedrige Kokkenverbände, welche aller Wahrscheinlichkeit nach zum größten Teil von den größeren Ketten durch die Manipulation des Ausstreichens abgerissen werden. Innerhalb der Kette liegen die Drusekokken einzeln in regelmäßigen Abständen als runde oder undeutlich quadratische Gebilde, queroval, dicht zusammengeschoben (Geldrollenform), oder als Diplokokken und, wenn die Teilung nicht erkennbar ist, als stäbchenartige, oblonge Gebilde (Rabe[25]). In den Streptokokkenverbänden fallen einzelne große Kokken auf, welche zum Unterschied von den übrigen Gliedern der Kette sich intensiver färben. Schütz[28] hat diese größeren Glieder als Arthrosporen angesprochen. Man findet aber nicht nur einzelne größere Kokken innerhalb einer Kette, sondern auch ganze Ketten, welche nur aus solchen großen, intensiv sich färbenden Kokken zusammengesetzt werden, und neben diesen langgestreckten großgliederigen Streptokokken sieht man vielfach einzelne, aus bedeutend kleineren Kokken zusammengesetzte kurzgliederige Kettchen, welche parallel neben der dickeren und längeren Kette liegen oder in einem Winkel von derselben sich abzuzweigen scheinen. An diesen größeren Streptokokkengliedern lässt sich, namentlich bei Färbung mit Methylenblau, sehr oft Tetradenform feststellen, ja man kann beobachten, dass die Glieder einer ganzen Kette aus solchen Tetraden zusammengesetzt sind. Bei Anwendung stärkerer Vergrößerungen kann man vielfach deutlich erkennen, wie von diesen Tetraden eine solche kleingliedrige kurze Streptokokkenkette ihren Anfang nimmt und sich abzweigt. Oder man findet kurze, kleingliedrige Parallelketten, deren Glieder in einer Höhe nebeneinander liegen, eine Erscheinung, welche sich nur so deuten lässt, dass eine großgliedrige aus Tetraden zusammengesetzte Kette sich in zwei kleinere Streptokokkenreihen gespalten hat. Diese Tetradenform ist keine ausschließliche Eigentümlichkeit der Drusestreptokokken, sie ist unter anderem auch bei den Streptokokken der Cerebrospinalmeningitis des Pferdes (Bornaische Krankheit) von Ostertag beschrieben worden und kommt auch bei dem Streptococcus pyogenes vor. Auf die Tetradenform bei den Drusestreptokokken hat zuerst Rabe[25] aufmerksam gemacht. Er giebt an, dass unter gewissen Umständen einzelne oder mehrere Glieder eines Verbandes in der Querrichtung der Kette weiterwachsen, wodurch infolge von Teilung Tetrakokkenformen entstehen. Auf diese Tetradenbildung (Arthrosporen) innerhalb der Streptokokkenverbände sind die im Druseeiter und in Reinkulturen der Drusestreptokokken, namentlich in Zucker- oder Serumbouillon, neben den großgliedrigen langen Ketten vorhandenen kleingliedrigen Streptokokken zurückzuführen.

In Klatschpräparaten der auf der Agarplatte gewachsenen Kolonieen erscheinen die Drusestreptokokken als dicht zusammenliegende Tetrakokken. Der Verband zu Streptokokken lässt sich nur stellenweise am Rande der Kolonie erkennen, wo einzelne kurzgliedrige Ketten herauszuwachsen scheinen. Im übrigen macht die Kolonie den Eindruck eines Staphylokokkenhaufens. In Ausstrichpräparaten tritt erst die Streptokokkenanordnung deutlich zu Tage. Hieraus geht hervor, dass eine Kohärenz der Kokken nur in einer Richtung besteht, dass die Kapsel oder Plasmahülle, welche die Streptokokken innerhalb der Kette zusammenhält, erst mit dem Wachstum in der Längsrichtung sich bildet.

Ueber die Bildung der Seitenzweige der Streptokokken (Pseudodichotomie) hat Stolz[27] eingehende Untersuchungen angestellt. Diese Seitenzweigbildung ist nicht auf abnorme Teilungen der Streptokokken zurückzuführen, wie Neumann & Lehmann annehmen. Aus den obigen Ausführungen geht hervor, dass es sich um einen ganz normalen Vorgang handelt, welcher durch Tetradenbildung (Arthrosporen) eingeleitet wird, mit anderen Worten, dass die Streptokokken sich außer in der Längsrichtung der Kette auch in der Querrichtung derselben vermehren können. In betreff des Wachstums in Kulturen ist bezüglich der Form und des Aussehens der Drusestreptokokken zu bemerken, dass dieselben den Typus des Streptococcus longus zeigen.

3. Vorkommen des Streptococcus equi.

In den geschlossenen Lymphdrüsenabszessen drusekranker Pferde findet sich der Druseerreger (Streptococcus equi) stets in großer Menge und der Regel nach in Reinkultur. Nur von einem Berichterstatter (Bermbach[3]) liegen Beobachtungen des gleichzeitigen Vorkommens von Drusestreptokokken mit anderen Eitererregern in Druseabszessen vor. Bermbach konnte bei einem größeren Seuchengang außer auf der Nasenschleimhaut in dem Eiter von sechs submaxillaren und zwei retropharyngealen Abszessen, ferner in einem mesenterialem und einem periproktalen Abszess und in einem bronchopneumonischen Zerfallsherd mit pleuritischem Exsudat im Verlauf von Druse neben Drusestreptokokken Staphylokokken durch Plattenkultur nachweisen.

Verfasser wies in einem Falle im Druseeiter aus einem steril eröffneten submaxillaren Abszess außer Drusestreptokokken diphtherieähnliche Stäbchen kulturell nach. Solche Stäbchen finden sich auch normal auf der Nasenschleimhaut und im Konjunktivalsack der Pferde und sind auch auf der Haut verschiedener Tiere nachgewiesen worden (Nakanishi[19], Czaplewski[8]). Es ist ohne Zweifel der Nachweis solcher Stäbchen im Druseeiter wohl auf eine Verunreinigung von der äußeren Haut aus trotz steriler Eröffnung zurückzuführen. Der Befund sei aber erwähnt, da Cobbett[7] einen Diphtheriefall in ursächliche Beziehung mit solchen diphtherieähnlichen Stäbchen brachte, welche er im eitrig-blutigen Nasendejekt eines allem Anschein nach an Druse erkrankten Pferdes nachweisen konnte.

In dem eiterig-schleimigen Nasendejekt drusekranker Pferde findet sich ebenfalls der Drusestreptococcus in größerer Zahl zugleich mit anderen Bakterien vor. Doch ist diesem Befunde eine entscheidende diagnostische Bedeutung nicht beizumessen, da auch auf der Nasenschleimhaut gesunder Pferde Streptokokken vorkommen. In gleicher Weise, wie in den regionären Lymphdrüsen der oberen Luftwege, des Primärsitzes der Krankheit, findet sich der Drusestreptococcus auch innerhalb der in den verschiedensten Organen (Leber, Milz, Gehirn u. s. w.) im Verlaufe der metastatischen Druse auftretenden Abszesse in Unmenge und in Reinkultur vor. Die erste Mitteilung über das Vorkommen von Streptococcus equi bei der metastatischen Druse machte Zschokke[33] bei einem Pferde mit vielen Abszessen in Milz und Nieren, bei welchem außerdem eine Endocarditis mit umfangreicher Thrombenbildung an der Tricuspidalis bestand. Sowohl im Eiter aus den Abszessen wie in der Thrombenmasse fanden sich die Drusestreptokokken in großer Zahl vor.

Auch dem Verfasser gelang der Nachweis derselben in Reinkultur bei einer Endocarditis verrucosa im Verlauf der Druse. Durch eingehende bakteriologische Untersuchungen sind die verschiedenen Erscheinungsformen der Druse, namentlich der metastatischen Form derselben, ätiologisch klargelegt worden; sie konnten alle mit der Ansiedelung der Drusestreptokokken durch Vermittelung der Blut- und Lymphbahnen in kausalen Zusammenhang gebracht werden. JENSEN[14] wies den Drusestreptococcus bei einer Reihe verschiedener Fälle von metastatischer Druse nach, bei Pleuritis suppurativa, bei allgemeiner Drusepyämie und in den multiplen subkutanen Abszessen und in den Pusteln. SCHÜTZ[28], SAND & JENSEN[26] machten auf eine Mischinfektion der Brustseuche mit Druse aufmerksam, welche sich durch das Entstehen von Lungenabszessen im Verlaufe der typischen Brustseuchepneumonie charakterisiert und zu einer Pyämie führen kann. Es gelang den letztgenannten Autoren, aus dem Eiter solcher Lungenabszesse Drusestreptokokken neben den gewöhnlichen Pneumoniestreptokokken nachzuweisen und zu isolieren und durch Verimpfung der Reinkulturen in die Nasenschleimhaut bei einem jungen Pferde eine typisch verlaufende Druse mit Abszessbildung in den submaxillaren Drüsen zu erzeugen. NOCARD[20], MÉGUIN[18], PECUS[22] berichten von einer Uebertragung der Druse von dem Muttertier auf den Fötus durch placentare Infektion. Weiterhin wiesen JOLY & LECLAINCHE[16] nach, dass die im Verlaufe der Druse in Form von zahlreichen Bläschen und Knötchen auftretende exanthematische Hautkrankheit (Hautdruse), welche von TRASBOT[29] für identisch mit den »Pferdepocken« (horse pox) gehalten wurde, auf eine Lokalisation der Druse in der Haut zurückzuführen ist. Dieselbe beruht auf einer Ansiedelung der Drusestreptokokken in den Kapillaren und Lymphspalten der Haut. Die Untersuchungen von JOLY & LECLAINCHE wurden durch WORONZOW[30] und ZMIRLOW[32] bestätigt. Durch Verimpfung von Reinkulturen der aus dem Bläscheninhalt isolierten Streptokokken erzeugten die letztgenannten Autoren bei Pferden das typische Bild der Druse. Endlich führte BIGOUTEAU[4] in Gemeinschaft mit NOCARD durch positiven Blutbefund während des Lebens den Nachweis, dass die Drusestreptokokken selbst nach scheinbar leichtem Verlauf der Krankheit plötzlich eine Allgemeininfektion und Tod des Tieres durch Septikämie herbeiführen können. Andererseits beweist das Vorkommen der angeborenen Druse, dass die Drusestreptokokken im Verlauf der Krankheit durch die Blutbahn verbreitet werden können, ohne mestatische Druse oder Pyämie und Septikämie zu erzeugen.

4. Färbbarkeit des Erregers.

Der Drusestreptococcus färbt sich leicht mit den gewöhnlichen Anilinfarbstoffen. In Ausstrichpräparaten aus dem Tierkörper beobachtet man oft, dass einzelne Glieder der Streptokokkenkette sich ungleichmäßig färben, mitunter gar keine Farbe mehr aufnehmen. Es können manchmal die meisten Glieder einer Kette ungefärbt erscheinen, während die großen Kokken innerhalb der Kette sich intensiv färben. Mit LÖFFLERscher Methylenblaulösung (Methylenbl. med. Höchst) färben] sich die großen Glieder der Drusestreptokokken zum Unterschied von den übrigen Gliedern auffallend rot. In Ausstrichpräparaten und in Schnitten ist der Drusestreptococcus nach der GRAMschen Methode färberisch darzu-

stellen. Die Entfärbung in Alkohol darf jedoch nicht zu lange ausgedehnt werden, da die Drusestreptokokken sonst die Farbe wieder abgeben. Verf. sah Drusestreptokokken nach $^3/_4$ Minute langer Alkoholeinwirkung bereits vollständig entfärbt. Die Färbung nach GRAM gelingt bei Ausstrichpräparaten aus dem Tierkörper leichter, wie bei solchen aus Kulturen. Um die Entfärbung in Alkohol möglichst abkürzen zu können, und eine distinkte Färbung nach der GRAMschen Methode zu erreichen, ist ein Ausstreichen in möglichst dünner Schicht, event. nach vorheriger Verdünnung mit Wasser, erforderlich. Gut und distinkt gefärbte Präparate erhält man auch bei Färbung mit Karbolthionin. In Ausstrichpräparaten aus dem Tierkörper und aus Blutserumkulturen lassen die Drusestreptokokken sehr oft einen ungefärbten Hof (Plasmahülle) erkennen.

5. Züchtung.

Nach SCHÜTZ[28] wächst der Drusestreptococcus nur auf erstarrtem Blutserum und in Bouillon. SAND & JENSEN und POELS[24] konnten aber feststellen, dass der Streptoc. equi auch auf Agar und Gelatine wächst. Diese verschiedenen Angaben lassen schon von vornherein darauf schließen, dass der Drusecoccus an die Beschaffenheit des Nährbodens bestimmte Forderungen stellt. Er verhält sich in betreff der Züchtung auf künstlichen Nährböden wie ein obligater Parasit. Während die Züchtung der übrigen Streptokokken, speziell des Streptococcus pyogenes, in keiner Weise irgend welche Schwierigkeit bereitet und auch bei gewöhnlicher Temperatur dieselben gut gedeihen, verlangt der Drusestreptococcus eine bestimmte chemische Zusammensetzung und Alkaleszenz des Nährbodens (SAND & JENSEN, KITT) und vermag nur bei Körpertemperatur gut zu wachsen. Auf die große Empfindlichkeit gegenüber der Beschaffenheit des Nährbodens sind die verschiedenen Angaben der obengenannten Autoren bezüglich des Wachstums und die häufigen Fehlresultate der Züchtung des Drusestreptococcus auf Agar und Gelatine zurückzuführen.

In erster Linie verlangt der Drusestreptococcus eine schwach alkalische, nur wenig über dem Lackmusneutralpunkt gelegene Reaktion. Wird letztere überschritten, so bleibt jegliches Wachstum aus; selbst Zusatz von Glycerin oder Traubenzucker in den gebräuchlichen Prozentsätzen, welcher das Wachstum der Drusestreptokokken begünstigt, kann den nachteiligen Einfluss der stark alkalischen Reaktion nicht aufheben. Die Beobachtung von VAN EECKE[11], dass Glycerinzusatz und Behinderung des »O«-Zutritts (Stichkultur) zum Wachstum auf Agarnährböden erforderlich ist, trifft nicht vollkommen zu. Der Drusestreptococcus wächst auch auf gewöhnlichem Schrägagar bei schwach alkalischer Reaktion, allerdings kommt er in der Stichkultur leichter fort. Verfasser konnte mehrmals durch Vergleichung feststellen, dass im Agarstich ein Angehen der Kultur eintrat, während auf der schrägen Strichfläche desselben Agars jegliches Wachstum ausblieb. Diese Beobachtung stimmt auch mit den Angaben POELS überein. Andererseits erfolgte bei Zimmertemperatur auf Schrägagar kein Wachstum, wohl aber im Agarstich und auf Blutserum, während bei Bruttemperatur auch auf dem Schrägagar eine kräftige Kultur erzielt wurde.

Am besten wächst der Drusestreptococcus auf erstarrtem Pferdeblutserum (weniger gut auf Rinderserum), in Serumbouillon und Trauben-

zuckerbouillon und in Stichkulturen von Zuckeragar, oder noch besser in Serumagar. Die Züchtung gelingt am leichtesten direkt aus dem Tierkörper. In Kulturen verliert der Streptoc. equi schon nach wenigen Umzüchtungen die Virulenz und Lebensfähigkeit. Oft schon nach 4 Wochen gehen beim Ueberimpfen die Kulturen nicht mehr an.

Agar. Auf Schrägagar wächst der Drusestreptococcus in Gestalt von flachen, bläulichen, durchscheinenden Kolonieen. Dieselben lassen ein scharf konturiertes, dunkleres Centrum erkennen, welches von einem grauen, durchscheinenden, schleierartigen Hof umgeben ist, der nach Sand & Jensen einen eigentümlichen, schwach prominierenden, halbfließenden, schleimigen Oberflächenwuchs darstellt. Der Durchmesser dieser tellerartigen, dünnen Kolonieen kann bei isoliertem Wachstum 3—4 mm erreichen. Dieselben trocknen in wenigen Tagen ein. Im Kondenswasser der Agarröhrchen bildet sich ein weißer flockiger Bodensatz, welcher aus langen, teilweise verschlungenen Streptokokkenketten besteht. Mitunter beobachtet man auf Glycerinagar einen dem Wachstum auf Blutserum ähnlichen Wuchs in Form von kleinen, bläulichgrauen, schleimigen Tropfen, welche zu einem ebensolchen Belage zusammenfließen.

Im Agarstich bildet sich nach 24 Stunden ein kräftiger, grauweißer Impffaden, welcher sich allmählich an mehreren Stellen eigentümlich verbreitert, indem senkrecht gestellte, abgerundete, flügelförmige 3—4 mm lange Ausläufer von demselben abgehen. Um den Stichkanal herum bildet sich auf der Oberfläche ein kleiner, halbflüssiger, fadenziehender, flacher Tropfen. Das Wachstum im Agarstich in Gestalt der »flügelförmigen«, senkrecht gestellten Fortsätze ist nach Sand & Jensen gegenüber dem der übrigen Streptokokken so charakteristisch, dass es als differentialdiagnostisches Kriterium angesehen werden kann. Allein die Bildung dieser Fortsätze tritt nicht immer auf, meistens bildet sich ein flacher, ungleich breiter, bandartiger, weißer Impffaden, welcher die Zusammensetzung aus einzelnen Kolonieen meist nicht erkennen lässt.

Gelatine ist ein ungeeigneter Nährboden für die Züchtung des Drusestreptococcus, da bei der niedrigen Temperatur, bei welcher die Kulturen gehalten werden müssen, derselbe schlecht gedeiht. Auf schräg erstarrter Gelatine gehen die Kulturen in der Regel nicht an. Im Gelatinestich ist erst vom 3.—5. Tage an ein Wachstum in Gestalt von kleinen, stecknadelkopfgroßen, weißen Kolonieen zu erkennen, meistens schlägt aber auch im Gelatinestich die Kultivierung des Streptoc. equi fehl.

Serum. Auf schräg erstarrtem Blutserum zeigt der Drusestreptococcus ausnahmslos ein charakteristisches Wachstum. Er bildet graue, glasige, unregelmäßig gestaltete Tröpfchen, welche alsbald zu einem zähen, fadenziehenden, schleimigen Belag konfluieren. Im Kondenswasser tritt eine flockige, opaleszierende Trübung ein. Der schleimige Belag trocknet in wenigen Tagen zu einem dünnen, schillernden, zum Teil rissigen Ueberzug ein.

In Bouillon wächst der Drusestreptococcus als ein flockiger, weißer Bodensatz, die überstehende Bouillon bleibt klar. Zusatz von Traubenzucker, namentlich aber von flüssigem Blutserum, begünstigen das Wachstum.

In sterilisierter Milch wächst der Drusecoccus gut, ohne das Aussehen und die Reaktion der Milch zu verändern.

Auf Kartoffeln gedeiht derselbe zum Unterschied von den anderen Streptokokkenarten, ohne einen makroskopisch erkennbaren Belag zu bilden. Er wächst nach Sand & Jensen in das Gewebe der Kartoffel, wodurch letzteres ein grauweißes Aussehen annimmt.

6. Pathogenität.

Durch Impfung mit Reinkulturen des Streptococcus equi haben Schütz, Sand & Jensen, Poels u. a. nach diesen den sicheren Beweis erbracht, dass derselbe der ursächliche Erreger der dem Pferdegeschlecht eigentümlichen Infektionskrankheit ist. Durch Einspritzung von Reinkulturen des Drusestreptococcus in die Nasenhöhle von jungen, empfänglichen Pferden kann man den für Druse charakteristischen, eitrigen Katarrh der oberen Luftwege mit sekundärer Entzündung und Abszedierung der regionären Lymphdrüsen erzeugen. Sicherer haftet die Infektion, wenn die Kultur in die vorher gereinigte Nasenschleimhaut mit einer sterilen Bürste eingerieben wird. Da Sand & Jensen bei der einfachen nasalen Einspritzung der Kultur und bei Inhalation derselben vermittelst eines Handsprays eine Uebertragung der Druse nicht gelang, dieselbe aber bei einer gleichzeitigen mechanischen Irritation und oberflächlichen Exkoriation der Nasenschleimhaut erfolgte, so nahmen diese Autoren an, dass zum Zustandekommen einer Druseinfektion ein leichter katarrhalischer Zustand der Respirationsschleimhaut erforderlich sei. Im Gegensatz hierzu konnte Schütz feststellen, dass die Drusekokken bei ihrer Fähigkeit, die Gewebe zu durchwachsen, Eiterung zu erzeugen und in die Lymph- und Blutbahn einzudringen, auch in die gesunde, intakte Nasenschleimhaut einzudringen und eine Infektion herbeizuführen vermögen, welche außerdem durch die zahlreichen Windungen der Nasenmuscheln, die ein Haftenbleiben und Ansiedeln der Drusekokken erleichtern, begünstigt wird. Sand & Jensen erbrachten experimentell noch den Beweis, dass die Druse als einfacher Katarrh verlaufen kann, ohne die anliegenden Lymphdrüsen in Mitleidenschaft zu ziehen. In dieser gelinden Form tritt die Druse sehr oft unter den Militärpferden enzootisch auf. Nur in vereinzelten Fällen kommt es dabei zur Abszedierung in den Lymphdrüsen. Dieser abweichende Seuchenverlauf findet seine Erklärung in der sorgsamen diätetischen Verpflegung und in den günstigen hygienischen Verhältnissen, unter welchen die Militärpferde, besonders die für Druse empfänglichen Remonten, gehalten werden.

Bei subkutaner Impfung entsteht an der Impfstelle ein Abszess, welcher mit Nekrose des vereiterten Gewebes verbunden ist. Intravenöse Injektion von Reinkulturen hat eine Thrombophlebitis, dagegen keine Allgemeininfektion zur Folge (Sand & Jensen).

Das Rind, Schaf, Schwein, der Hund und die Vögel sind nach Kitt vollkommen unempfänglich gegen Impfung mit Drusestreptokokken.

Von kleinen Versuchstieren zeigten sich hochempfänglich die graue und weiße Hausmaus. Die Mäuse sterben bei subkutaner Impfung entweder in den ersten 3 Tagen an Septikämie mit Streptokokkenbefund im Blute und den großen Parenchymen, oder später innerhalb 4—10 Tagen an Pyämie.

An der Impfstelle, der Schwanzwurzel, entsteht ein umfangreicher, phlegmonöser Prozess mit Schwellung und Abszedierung der regionären Lymphdrüsen. Von den Kniefaltendrüsen, welche zuerst ergriffen werden,

verbreitet sich der eitrige Prozess einerseits auf die lumbalen und mesenterialen Lymphdrüsen, andererseits auf die Axillardrüsen und mitunter auf die am Brusteingang gelegenen Lymphdrüsen. Die Ausbreitung erfolgt, worauf Schütz aufmerksam macht, in der Richtung des Ductus thoracicus. Es kann der Drusestreptococcus aber auch sofort von der Impfstelle aus in die Blutbahn eindringen und Septikämie oder metastatische Herde in den verschiedenen Organen erzeugen. Es entsteht Milztumor, trübe Schwellung der Leber und Nieren und multiple Abszessbildung in den Organen der Impfmäuse. Die metastatischen Herde treten am häufigsten in der Leber und Milz als hirsekorn- bis reiskorngroße Knötchen und Abszesse auf, seltener in den Lungen. In der Milzpulpa fehlen die langen Drusestreptokokken nie, selbst wenn es noch nicht zur Abszedierung gekommen ist. Hierdurch unterscheidet sich der Drusestreptococcus von dem Streptococcus der Pferdepneumonie, dem sog. Diplococcus Schütz, welcher in den Geweben der Impfmäuse stets als Diplococcus und nie in Streptokokkenverbänden auftritt.

Zur Isolierung der Drusestreptokokken und Sicherung der Diagnose empfiehlt es sich, stets mehrere Mäuse gleichzeitig zu impfen. Die Flächeneiterung an der Impfstelle und die metastatischen Herde in den Lymphdrüsen, in der Leber und in der Milz enthalten in Reinkultur in großer Menge lange Streptokokkenketten, welche entweder gestreckt und in langen Schleifen, oder in Knäueln zusammengerollt zwischen den Eiterkörperchen liegen und auch in kleineren Haufen von letzteren eingeschlossen sind.

Feldmäuse sind, wie Kitt festgestellt hat, mit Druse nicht tödlich zu infizieren. Es bildet sich an der Impfstelle ein Eiterungsprozess, welcher nach Abstoßung des abgestorbenen Hautstückes in Heilung übergeht.

Meerschweinchen und Kaninchen sind wenig empfänglich für eine Infektion mit Drusestreptokokken. Meerschweinchen lassen sich subkutan nach Schütz nicht infizieren, bei Kaninchen entsteht bei subkutaner Impfung am Ohr eine vorübergehende, erisypelatöse Anschwellung. Großen Dosen erliegen jedoch diese Tiere bei intraperitonealer Applikation. Durch fortgesetzte, intraperitoneale Impfung lässt sich die Virulenz für letztere außerordentlich steigern (Nocard).

In zweifelhaften Fällen, in denen eine Unterscheidung zwischen Druse und Rotz schwierig ist, kann man die vergleichsweise subkutane Impfung von Meerschweinchen, Haus- und Feldmäusen als sicheres differentialdiagnostisches Mittel verwerten. Gehen die Hausmäuse an Impfdruse ein, während die für Rotz sehr empfänglichen Feldmäuse die Impfung überleben, so ist die Diagnose für Druse gesichert (Kitt).

7. Der natürliche Infektionsmodus.

Das frühzeitige Absterben und Avirulentwerden des Drusestreptococcus in Kulturen lässt schon darauf schließen, dass die Tenazität desselben nicht groß ist, und dass derselbe außerhalb des Tierkörpers bald abstirbt. Kitt stellte fest, dass vertrockneter, stark streptokokkenhaltiger Druseeiter sich bei Mäusen nicht mehr als infektiös erwies, während Nocard mit eingetrockneten Hautkrusten druseskranker Pferde eine wirksame Uebertragung noch gelang. Wir können indes mit Rücksicht auf den epidemiologischen Verlauf der Druse und die geringe Tenazität der Drusestreptokokken in der Kultur annehmen, dass die

Druse eine exquisit kontagiöse Krankheit darstellt, die Uebertragung der Regel nach von Pferd zu Pferd erfolgt und Zwischenträger nur eine geringe Rolle spielen können. Die Infektion wird vermittelt durch den Eiter und den Nasenausfluss kranker Pferde. Aus dem Primärsitz der Krankheit und dem Erfolg der Impfversuche von der Nasenschleimhaut aus geht mit Sicherheit hervor, dass die Nasen- und Rachenschleimhaut die Eingangspforte für den Erreger bei der natürlichen Infektion darstellt, wohin er durch Aspiration von ausgeprustetem Nasenschleim (Tröpfcheninfektion) oder durch infiziertes Trinkwasser oder Futter gelangt. Bermbach hat den Infektionsmodus vom Verdauungstractus aus experimentell nachweisen können, indem er Pferde in Wasser aufgeschwemmten Druseeiter trinken ließ. Ein Teil der Pferde erkrankte an typischer Druse durch Infektion von der Rachenschleimhaut aus, in keinem Falle aber erfolgte eine Darmaffektion mit Abszedierung der Gekrösdrüsen. Schütz ist geneigt, die Gekrösdrüsenabszesse auf eine Infektion mit Drusestreptokokken vom Darme aus zurückzuführen. Sollte diese Anschauung zu Recht bestehen, dann müssten bei der Häufigkeit der Erkrankung der Rachenschleimhaut im Verlauf der Druse, bei welcher die Pferde gezwungen sind, Druseeiter abzuschlucken, die Gekrösdrüsenabszesse viel häufiger zu beobachten sein. Bermbach[3] konnte unter 500 Drusepatienten nur einmal Gekrösdrüsenabszesse feststellen. Es dürfte somit die Ansicht von Nocard & Leclainche, dass die Gekrösdrüsenabszesse auf metastatischem Wege zu stande kommen, der Wirklichkeit entsprechen. Doch ist nicht ausgeschlossen, dass auch gelegentlich bei einem drusekranken Pferde, welches eine größere Menge Eiter zu verschlucken die Gelegenheit hatte, eine Infektion der Schlundschleimhaut und des Darmes mit Abszedierung in den Gekrösdrüsen eintritt. Einen solchen Fall erwähnt Zimmermann[31]. Eine primäre Druseinfektion vom Darmkanal aus ist noch nicht beobachtet worden; eher erfolgt die Infektion von der Rachenschleimhaut aus. Als Infektionsatrium für die Druseinfektion kann somit die Darmschleimhaut nicht in Betracht kommen. Durch die Versuche von Joly & Leclainche[16] ist nachgewiesen worden, dass die Druseinfektion auch durch die Haut vor sich gehen kann. Doch dürfte dieser Infektionsmodus sehr selten sein.

Eine Druseform, welche durch die Begattung erzeugt wird und in einem heftigen Katarrh der Vaginalschleimhaut besteht, ist in Frankreich von Letard[14] beobachtet und als gourme coitale bezeichnet worden. Sodann kann der Drusestreptococcus durch die Nabelvene oder von Wunden aus (Kastrationswunden) eindringen und eine Allgemeininfektion hervorrufen. Endlich ist durch drusekranke Saugfohlen die Möglichkeit einer Infektion des Euters mit Drusestreptokokken, der Entstehung einer Mastitis bei der Mutterstute, vorhanden. Fälle dieser Art mit tödlichem Ausgang sind beobachtet worden von Bermbach und Jensen l. c.

8. Verhältnis des Drusestreptococcus zu dem Streptococcus Schütz, dem sog. Brustseuchecoccus.

In neuerer Zeit ist die Frage über die Identität oder Verschiedenheit des Streptococcus pyogenes, der bei verschiedenen Krankheitsprozessen des Menschen nachgewiesenen Streptokokkenarten, des Streptococcus-Schütz und des Drusestreptococcus lebhaft diskutiert worden. Eine Reihe

von Autoren stellt sich auf einen unistischen Standpunkt, während andere die Verschiedenheit der Streptokokkenarten bezw. bestimmte Gruppen von Streptokokken annehmen. Diese Frage, welche früher eine rein doktrinäre war, hat eine praktische Bedeutung erlangt, als man begann, die Serumtherapie auch auf die durch die Streptokokken bedingten Krankheitsprozesse auszudehnen. Bei unserer Betrachtung ist zu entscheiden: ist der Drusestreptococcus spezifischer Natur, oder ist er mit dem sog. Brustseuchecoccus, dem Streptococcus Schütz, identisch? HELL [13] und FOTH [12] halten den Drusestreptococcus und den Streptococcus Schütz mit Rücksicht auf ihre Aehnlichkeit in morphologischer und kultureller Beziehung für nahe verwandt, für Subspecies einer Art, den letzteren aber für identisch mit dem Streptococcus pyogenes. LIGNIÈRES [17] ist neuerdings noch weiter gegangen und hat erklärt, dass der Streptococcus Schütz, der sog. Brustseuchecoccus, nichts anderes sei, als der Drusestreptococcus, Streptoc. equi. Er schreibt dem Drusestreptococcus eine sekundäre Bedeutung bei der Brustseuche (Pneumopleuresie) des Pferdes zu. Als Beweis für die Identität führt er an, dass sich beide Streptokokkenarten nach GRAM färben, der Unterschied, welcher hierin gemacht wurde, nicht zu Recht besteht, und dass es ihm gelungen sei, durch das Serum eines mit Drusestreptokokken immunisierten Hundes Mäuse gegen die tödliche Infektion mit den Streptokokken Schütz zu schützen. Demgegenüber konnte Verf. feststellen, dass Streptokokkenimmunserum, welches durch intravenöse Behandlung von Pferden mit Streptokokken Schütz erzielt wurde, Bouillonkulturen dieses Streptococcus verschiedener Provenienz stark agglutinierte, Drusebouillonkultur jedoch nicht. Im Mäuseversuch schützte dieses Serum gegen Streptococcus Schütz, jedoch nicht gegen Druse. Ein umgekehrter Versuch, eine Druseimmunserum durch intraperitoneale Behandlung von Kaninchen mit Drusestreptokokken zu erzielen, schlug fehl, da die Tiere nach der 3. bezw. 4. Impfung eingingen und Schutzstoffe im Blute noch nicht nachzuweisen waren.

Allein abgesehen von diesen Agglutinations- und Impfversuchen, welche für eine Artverschiedenheit der genannten beiden Streptokokkenspecies sprechen, wären noch folgende kulturelle und biologische Unterschiede hervorzuheben. Der Drusestreptococcus wächst auf Serum in Form eines glasigen, schleimigen Tropfenbelages, während der Streptococcus Schütz auf Serum in Gestalt von kleinen, gelblichweißen, nur wenig durchsichtigen Kolonieen wächst, die keine Tendenz zur Konfluenz zeigen und eine glasig-schleimige Beschaffenheit vermissen lassen. Der Streptococcus Schütz wächst nur in flüssigen Medien als Streptococcus; innerhalb des Tierkörpers, in den Geweben, auf der Agarstrichfläche und im Gelatinestich tritt er uns als Diplococcus, als ein scheinbar ovales Bakterium entgegen, eine Eigentümlichkeit, welche im Anfang zu der irrtümlichen Ansicht geführt hat, dass er ein ovales, bipolar sich färbendes Bakterium darstellt, welches in die Gruppe der Erreger gehört. Der Drusestreptococcus zeigt nicht nur in flüssigen Medien, sondern auch auf und in festen Kulturnährböden und vor allen Dingen in den Geweben des Tierkörpers stets die lange Kettenform. In flüssigen Nährböden repräsentiert der Streptococcus Schütz den Typus des Streptococcus convolutus, während der Drusestreptococcus mit seinen gestreckten, wellig gestalteten Ketten mehr dem des Streptoc. longus entspricht.

Nach LIGNIÈRES Angaben (persönl. Mitteilg.) soll durch mehrmalige, fortgesetzte subkutane Uebertragung auf Pferde der Streptococcus Schütz

eine vollkommene Uebereinstimmung mit dem Drusestreptococcus annehmen. Ich habe dieses nachgeprüft und fand, dass nach 3maligem Ueberimpfen der Streptococcus Schütz im Eiter lange Ketten bildete und sich deutlich nach GRAM färbte, was nicht weiter auffallen kann und bereits schon von HELL konstatiert wurde. In den angelegten Gelatine- und Agarkulturen und bei Verimpfung auf Mäuse zeigte der Streptococcus keine Veränderung in seinem Aussehen (Diplokokkenform), auch starben die Mäuse nicht an Impfdruse, und durch Einspritzung von großen Kulturmengen dieses hochvirulenten Streptococcus in die Nasenhöhle von 3 jungen Pferden nach vorherigem kräftigen Reiben der Nasenschleimhaut mit einer sterilen Bürste konnte eine Erkrankung, welche als Druse gedeutet werden konnte, nicht hervorgerufen werden. Die Tiere zeigten normale Temperatur und Fresslust und nur einen leichten serösen Ausfluss (ohne Husten), welcher nach 2 Tagen wieder verschwand. Dieses Resultat stimmt mit den Erfahrungen HELLS überein. Bei den an mehreren Hundert Pferden zur Immunisierung gegen Brustseuche mit Kulturen des vermeintlichen Erregers, Streptoc. Schütz, wiederholt vorgenommenen intratrachealen Impfungen trat nicht ein einziger Fall von Druse auf. Es ist somit bis jetzt noch nicht gelungen, mit den Streptokokken Schütz eine Druseinfektion bei Pferden zu erzeugen. In Uebereinstimmung mit der praktischen Erfahrung, dem kontagiösen Charakter und epidemischen Verlauf der Druse, müssen wir aus den oben erwähnten Versuchsresultaten annehmen, dass die Druse spezifischer Natur ist und von einem von den übrigen Streptokokkenarten verschiedenen Streptococcus hervorgerufen wird. Wenn es sich um die Identitätsfrage morphologisch ähnlicher Bakterien handelt, so sind die pathogenen Eigenschaften als das höhere Kriterium der Unterscheidung anzusehen. Nicht die Form, das Aussehen, Wachstum u. s. w., sondern die Wirkung der Bakterien auf den Organismus, ihre krankmachenden Eigenschaften, sind das Entscheidende. Die in morphologischer und kultureller Beziehung eine große Uebereinstimmung zeigenden Streptokokken stellen eine Bakteriengruppe dar, welche zum Teil mit ganz bestimmten pathogenen Eigenschaften ausgestattet sind. Es geht dieses aus dem Nachweis von Streptokokken als spezifische Erreger von bestimmten ansteckenden Krankheiten hervor (Streptokokken der Cerebrospinalmeningitis des Pferdes, Strept. des ansteckenden Scheidenkatarrhs des Rindes, Strept. des Abortus der Stuten). Zur Zeit ist es mit unseren heutigen Untersuchungsmethoden noch unmöglich, die verschiedenen Streptokokkenarten in morphologischer und kultureller Beziehung voneinander zu unterscheiden.

9. Serumtherapie.

Die Serumtherapie kann bis jetzt bei der Behandlung der Druse einen einwandsfrei sicheren Erfolg noch nicht verzeichnen. Es liegen Beobachtungen vor, welche 1. mit dem Serum von Pferden, welche die Druse überstanden haben, 2. mit MARMORECKschem Serum, 3. mit Druseimmunserum, erhalten durch methodische Behandlung von großen Tieren mit Drusekulturen, und 4. mit sog. polyvalentem Serum, dem Produkt verschiedener Streptokokkenarten (ARONSOHN[2], neuerdings angestellt worden sind. Alle diese Versuche lassen einen sicheren Schluss auf den Wert dieser Behandlung noch nicht erkennen. Wie die sog. guten Resultate vielfach zu beurteilen sind, geht am besten aus den Mitteilungen

von DELVOS[9] hervor. Derselbe behandelte 97 Pferde, welche teils an Druse erkrankt, teils der Ansteckung ausgesetzt gewesen waren, mit Serum von Pferden, welche in schwerer Form die Druse überstanden hatten, und zwar mit sehr gutem Erfolge: bereits erkrankte Pferde wurden angeblich sehr günstig beeinflusst, und von den immunisierten Tieren erkrankte keins. Die Konservierung des Serums, welche nach Zusatz von $^1/_2$% Karbolsäure durch Erwärmen auf 70° unter Verschluss geschah, lässt darauf schließen, dass der angeblich günstige Erfolg wohl nicht auf das Serum, welches durch die Erhitzung inaktiviert wurde, zurückzuführen ist, sondern auf andere äußere Verhältnisse, welche dem Berichterstatter entgangen sind.

CAPELLETTI & VIVALDI[6] experimentierten mit MARMORECKschem Serum mit angeblich sicherem Erfolg, desgleichen PFLANZ[23] mit Antistreptokokkenserum vom Institut Pasteur. JESS[15] will stets sichere Resultate mit hochwertigem Druseimmunserum erzielt haben. Eine wesentlich sicherere Wirkung soll das Serum entfalten, wenn den zu immunisierenden Pferden gleichzeitig frisches normales Pferdeserum eingespritzt wird. (Zu welchem Zwecke außerdem Normalserum eingespritzt wurde, ist schwer verständlich, da die Impflinge doch über genügend Normalserum verfügen. Verf.) ANGERSTEIN[1] giebt als Resultat seiner Versuche mit Druseimmunserum an, dass nach der Impfung die Temperatur zurückging, der Nasenausfluss sistierte, die Abszessbildung jedoch gar nicht beeinflusst wurde. Die Drüsenanschwellungen abszedierten ebenso, wie ohne Immunserum, auch wurde eine Abkürzung des Krankheitsverlaufes nicht erzielt. Die Zukunft wird erst zeigen können, ob von der Serumtherapie für die Behandlung und Vorbeuge der Druse etwas zu erwarten ist oder nicht.

Litteratur.

[1] ANGERSTEIN, Berl. tier. Woch., 1902, S. 171. — [2] ARONSOHN, Berl. klin. Woch,, 1902, Nr. 42 u. 43. — [3] BERMBACH, Berl. tier. Woch., 1895, S. 483. — [4] BIGOUTEAU, Recueil vét., 1893. — [5] BONGERT, Zeitschr., f. Hyg. u. Inf., Bd. 37, 1901. — [6] CAPPELLETTI & VIVALDI, Arch. f. Hyg., Bd. 34, S. 1. — [7] COBBETT, Centralbl. f. Bakt., Bd. 28, Nr. 19. — [8] CZAPLEWSKI, Deutsche med. Woch., Bd. 26, Nr. 15. — [9] DELVOS, Ref. Berl. tier. Woch., 1898, S. 16. — [10] DIECKERHOFF, Lehrb. d. spec. Path., 1888. — [11] VAN EECKE, Veeartsenijkund. bladen voor Ned. Indie, 1892. — [12] FOTH, Zeitschr. f. Vet. Kunde, Bd. 3, Nr. 4 u. 5, 1891. — [13] HELL, ebd., 1890, Bd. 1, Nr. 11, 1890, Bd. 2, Nr. 3. — [14] JENSEN, Lubarsch & Ostertag, 1895, S. 75; Ders., Monatsh. f. prakt. Tierh., Bd. 2, 1891. — [15] JESS, Berl. tier. Woch., 1901, S. 636. — [16] JOLY & LECLAINCHE, Revue vétér., 1893. — [17] LIGNIÈRES, Rec. de méd. vétér., 1897; Bull. de la soc. centr. de méd., 1897. — [18] MÉGUIN, Bull. de la soc. centr. de méd. vét., 1891. — [19] NAKANISHI, Centrabl. f. Bakt., Bd. 27, Nr. 18/19, Bd. 28, Nr. 10/11. — [20] NOCARD, Recueil de vét., 1888, S. 428. — [21] NOCARD & LECLAINCHE, Les maladies micr., 1898, 2. Aufl. — [22] PECUS, Journ. de méd. vét., 1893. — [23] PFLANZ, Berl. tier. Woch., 1901, S. 354. — [24] POELS, Fortschr. Med., Bd. 6, 1888. — [25] RABE, Berl. tier. Woch. — [26] SAND & JENSEN, Deutsche Zeitschr. f. Tierh., Bd. 13, 1888. — [27] STOLZ, Centralbl. f. Bakt., Bd. 24, 1898. — [28] SCHÜTZ, Arch. f. Tierh., Bd. 14, 1888. — [29] TRASBOT, Arch. vét., 1879. — [30] WORONZOW, Ref. Arch. f. Tierh., 1894. — [31] ZIMMERMANN, Berl. tier. Woch., 1895, Nr. 49. — [32] ZMIRLOW, Ref. Arch. f. Tierh., 1894. — [33] ZSCHOKKE, Schweiz. Arch., 1888, S. 209.

XX.

Der Mäusetyphus.

Von

J. Bongert,
städt. Obertierarzt in Berlin.

---

1. Einleitung.

In neuerer Zeit sind verschiedentlich Versuche angestellt worden schädliche Tiere durch Auslegen von Kulturen pathogener Bakterien auszurotten. Wenn man von den Versuchen zur Vernichtung der Nonnenraupen absieht, handelt es sich bei dieser Ausrottung schädlicher Tiere durch Bakterienkulturen ausschließlich um Nagetiere, welche zum Teil durch massenhaftes Auftreten zu einer wahren Landplage werden können (Kaninchen, Mäuse), zum Teil durch Verschleppung und Verbreitung parasitärer Krankheiten und gefährlicher Seuchen eine gefürchtete Rolle spielen (Ratten: Trichinosis, Pest).

Während die Versuche zur Vertilgung der Ratten und zur Beseitigung der Kaninchenplage vermittelst passender Seuchenerreger bis jetzt wenig befriedigende und zuverlässige Resultate geliefert haben, hat die Bekämpfung der Mäuseplage nach der Löfflerschen Methode mit dem von ihm entdeckten Bacillus sich fast ausnahmslos als sicher und praktisch bewährt.

Im Jahre 1890 beobachtete Löffler[16a] unter den im hygienischen Institut zu Greifswald gehaltenen Vorratsmäusen eine Epizootie, welcher in kurzer Zeit 69 % der Tiere erlagen. Das Umsichgreifen der Seuche wurde augenscheinlich durch die Gewohnheit der Mäuse begünstigt, die toten Genossen anzufressen und zu verzehren. Durch die bakteriologische Untersuchung stellte Löffler als Ursache dieser Seuche ein kurzes, plumpes Stäbchen fest, welches er Bacillus typhi murium nannte, da dasselbe in morphologischer und kultureller Beziehung, namentlich aber in seiner Verbreitung im Tierkörper, eine große Aehnlichkeit mit dem Typhusbacillus des Menschen darbot.

2. Morphologie und Färbbarkeit des Erregers.

Der Mäusebacillus ist ein kurzes, ziemlich plumpes Stäbchen mit abgerundeten Enden, welches sowohl in der Kultur, wie im Tierkörper (Phot. 276) eine wechselnde Größe in Länge und Dicke zeigt. Manche

Bazillen erscheinen verkümmert, manche kräftig entwickelt. Die Durchschnittsgröße ist auf 1—3 μ : 0,6—0,8 μ anzugeben. In flüssigen Nährmedien treten längere Stäbchenformen und Fäden auf.

Der Mäusetyphusbacillus färbt sich mit den gewöhnlichen Anilinfarbstoffen, nimmt jedoch, wie der Typhusbacillus des Menschen und der Schweinepestbacillus, die Farbe etwas schwer auf. Er teilt mit den verwandten Coliarten die Eigenschaft, sich nach GRAM zu entfärben. Er zeigt eine lebhafte Beweglichkeit, welche durch 10—14 peritrich angeordnete Geißelfäden vermittelt wird (vergl. Phot. Nr. 274). Sporenbildung tritt beim Mäusetyphusbacillus in Uebereinstimmung mit den übrigen Vertretern der Coligruppe nicht ein.

3. Züchtung des Erregers.

Der Mäusetyphusbacillus wächst leicht auf den gebräuchlichen Nährböden, am besten bei Körpertemperatur; bei Zimmertemperatur ist das Wachstum etwas langsamer, jedoch ebenso kräftig. Unter 10° C findet ein mikroskopisch sichtbares Wachstum nicht statt. In der BUCHNERschen Röhre bei Sauerstoffabschluss wächst er fast ebenso gut, wie bei Sauerstoffzutritt. Aehnlich dem Typhusbacillus des Menschen zeigt er sich gegen Schwankungen in der Alkaleszenz des Nährbodens wenig empfindlich; er wächst bei stark alkalischer, neutraler und saurer Reaktion.

Auf Agar bildet der Bac. typhi mur. einen grauweißen, etwas durchscheinenden, mehr oder weniger dicken, wenig charakteristischen Belag und bei getrenntem Aufgehen der Kolonieen (aus Herzblut) ebenso aussehende, wenig erhabene runde Kolonieen, welche bis zu 4 mm Durchmesser erreichen können. Das Kondenswasser wird stark getrübt.

Auf Gelatine bilden die Mäusetyphusbazillen bei Zimmertemperatur nach Ablauf von 48 Stunden grauweiße, flache, runde, bläulich durchschimmernde, etwa stecknadelkopfgroße Kolonieen. Räumlich getrennte Kolonieen erreichen, wie auf dem Schrägagar, einen Durchmesser von 3—4 mm, verlieren dann meist ihre runde Gestalt und nehmen eine zackige und wellige Begrenzung an, ähnlich den echten Typhusbazillenkolonieen, wobei die Gelatine sich leicht trübt. Die Gelatinestichkultur bietet wenig Charakteristisches. Es bildet sich ein kräftiger, grauweißer Impffaden, welcher aus kleinen, kugelförmigen, sehr bald konfluierenden Kolonieen zusammengesetzt wird, mit mäßiger Ausbreitung auf der Oberfläche in Form eines unregelmäßig begrenzten, grauweißen Belages. Eine Verflüssigung der Gelatine tritt dabei nicht ein.

In Plattenkulturen von Gelatine und Agar erscheinen die tiefliegenden Kolonieen rund, durchsichtig, grau und nur schwach gekörnt, später nehmen sie eine gelblichbraune Färbung an und zeigen eine starke Körnung. Die oberflächlichen Kolonieen sind stark gekörnt und zeigen eine vom Nabel der Kolonie ausgehende zarte Fältelung, welche jedoch nicht so deutlich und charakteristisch ausgeprägt ist, wie bei den Kolonieen des echten Typhusbacillus (s. Phot. Nr. 273).

Auf Kartoffeln wächst der Mäusetyphusbacillus als weiße, dicke Auflagerung, in deren Umgebung sich die Substanz der Kartoffel schmutzig graublau färbt. Auf schräg erstarrtem Blutserum bildet er einen durchscheinenden Ueberzug.

In Peptonzuckerbouillon wachsen die Mäusetyphusbazillen sehr kräftig,

trüben dieselbe und bilden unter starker Gasentwickelung einen dicken, wolkigen Bodensatz. Die vorher neutrale Reaktion der Bouillon wird dabei stark sauer.

In Milch gedeihen sie ausgezeichnet; das Aussehen derselben wird durch das Wachstum nicht verändert, wohl aber soll nach Löffler, Kitt u. a. die Reaktion stark sauer werden. Im Gegensatz zu diesen Angaben stellten Lehmann & Neumann (bakteriol. Diagnostik) fest, dass der Mäusetyphusbacillus auf Milchzucker weder Säure noch Gas bildet, die Milch genau wie der echte Typhusbacillus flüssig lässt und alkalisch macht. Auch Verfasser konnte bei zwei in größeren Zwischenräumen von der Firma Schwarzlose & Sohn in Berlin (der Bezugsquelle von Löfflerschen Mäusetyphuskulturen) bezogenen Kulturen feststellen, dass in gewöhnlicher Bouillon, in sterilisierter Milch und in Milchzuckerbouillon keine Säurebildung, sondern eine Erhöhung der Alkaleszenz eintrat. Lackmusmolke wurde unter Trübung stark gebläut, während eine zur Kontrolle verwandte Diphtheriebazillenkultur eine deutliche Rotfärbung der Lackmusmolke hervorrief. In nicht alkalisierter, saurer Bouillon, welche zur Neutralisation bis zum Lackmusneutralpunkt einen Zusatz von 0,8 %, bis zum Phenolphthaleïnpunkt 2,4% Normalsodalösung erforderte, entsprach die Alkalibildung nach einem fünftägigem Wachstum des B. typhi mur. 1,4 % Normalsodalösung, in lackmusneutraler Bouillon betrug die Alkalibildung 1,13 % und in Bouillon, welche bis zum Phenolphthaleïnpunkt neutralisiert wurde, war die Reaktion dieselbe geblieben: es hatte sich weder Säure noch Alkali gebildet. In traubenzuckerhaltiger Bouillon trat jedoch unter starker Gasbildung saure Reaktion auf. Lehmann & Neumann konstatierten ebenfalls eine Vergärung des Traubenzuckers, jedoch keine Gasbildung. Die Säurebildung betrug nach fünftägigem Züchten des Mäusetyphusbacillus in lackmusneutraler $1^1/_2$ proz. Zuckerbouillon 1,89 % norm. Säuregrade und in der bis zum Phenolphthaleïnneutralpunkt alkalisierten Zuckerbouillon entsprach die gebildete Säuremenge 5,88 Säuregraden pro 100 ccm.

Der Bac. typhi murium bildet kein Indol.

4. Sektionsbefund.

Bei den an Mäusetyphus eingegangenen Mäusen zeigen sich die pathologisch-anatomischen Veränderungen hauptsächlich an dem Verdauungstractus und den mit ihm in Verbindung stehenden Organen. In den meisten Fällen ist bei den infolge der natürlichen Ansteckung gestorbenen Mäusen eine hämorrhagische Entzündung des Magens und Darmes zu konstatieren. Im Pylorusteil des Magens und in der Schleimhaut des Dünndarmes befinden sich kleine Blutungen. Der untere Teil des Dünndarmes ist mit schwärzlichem Inhalt gefüllt. Die Mesenterialdrüsen sind geschwollen, graurot und mit Hämorrhagieen durchsetzt. Die Milz ist stark vergrößert, auffallend braunrot und meist von etwas derber Konsistenz. Die Leber zeigt sich sehr oft parenchymatös getrübt und besitzt in der Regel einen starken Fettgehalt; dann und wann treten in der braunroten Substanz der Leber kleine, gelbliche Flecke auf (Nekrose). Mitunter ist an der Leber außer einer stärkeren Blutfülle nichts Abweichendes zu konstatieren. Die Nieren sind meist blass, zuweilen parenchymatös getrübt; die Lungen erscheinen teils normal, teils

rotfleckig bezw. braunrot. Hin und wieder sah LÖFFLER im freien Raum der Bauchhöhle Blut, ohne dass die Quelle der Blutung nachzuweisen war.

In Ausstrichpräparaten von der Leber und der Milz sind in der Regel in größerer Zahl die oben beschriebenen plumpen Stäbchen nachzuweisen. Besonders in den Gekrösdrüsen finden sich große Anhäufungen dieser Bazillen. Im Herzblut sind dieselben stets nur in geringer Zahl vorhanden. Aber auch in der Leber und Milz können die Bazillen in außerordentlich geringer Menge sich vorfinden. Meist liegen sie aber in größerer Anzahl, mitunter in Haufen zusammen und sind zum Teil in Leukocyten eingeschlossen (Phot. Nr. 270). In Schnitten aus den Organen fand LÖFFLER die Bazillen innerhalb der Kapillaren in Haufen zusammenliegend. Diese herdförmige Anhäufung in den Organen erinnert an den menschlichen Abdominaltyphus und veranlasste LÖFFLER zu der Bezeichnung »Mäusetyphus«. In einigen Fällen gelang es LÖFFLER, die Bazillen im Darm fast in Reinkultur nachzuweisen. Mit Hilfe der Kulturmethode lässt sich bei sämtlichen der künstlichen oder natürlichen Infektion erlegenen Mäusen der Mäusetyphusbacillus leicht nachweisen und isolieren, selbst wenn in Ausstrichpräparaten das Auffinden desselben Schwierigkeiten bereitet.

Die Veränderungen im Darm und in den Gekrösdrüsen weisen darauf hin, dass die Infektion der Mäuse vom Darm aus erfolgt. Die natürliche Ansteckung vom Darm aus wird herbeigeführt durch die Aufnahme von Futter, welches mit dem Kote seuchenkranker Mäuse beschmutzt wurde, und durch das Benagen von infizierten und verendeten Mäusen durch die überlebenden Genossen. Auf diese Eigentümlichkeit der Mäuse gründete LÖFFLER seine Methode der Bekämpfung der Mäuseplage mit dem für Mäuse pathogenen Bacillus.

5. Empfänglichkeit der verschiedenen Tierspecies.

Vom Darmkanal aus, bei Verabreichung von Mäusetyphusbazillen mit dem Futter, zeigten sich ausschließlich empfänglich die weiße und graue Hausmaus (Mus musculus) und die Feldmaus (Arvicola arvalis), und zwar ist nach LUNKEWITSCH[17] die Feldmaus empfänglicher wie die Hausmaus, und die graue Hausmaus etwas resistenter wie die weiße Maus (LÖFFLER[16a]). Den Zeitraum von der Infektion bis zum Tode stellte LÖFFLER experimentell auf 1—2 Wochen fest. Die Krankheit übertrug sich im Käfig im Verlauf einiger Wochen von einem Insassen auf den anderen, so dass allmählich sämtliche Tiere ergriffen wurden. Kräftige Individuen sah LÖFFLER wiederholter Fütterung mit virulenten Kulturen widerstehen, ohne dass sie erkrankten.

Der subkutanen Impfung erlagen Mäuse innerhalb 1—4 Tagen.

Außer der Haus- und Feldmaus soll noch die Wald- und Springmaus (Mus silvaticus) und die Wasserratte (Arvicola aquatilis) für die Infektion per os empfänglich sein (RÖHRIG & APPEL[20]).

Katzen, Ratten, Hamster, Ziesel, Brandmäuse (Mus agrarius), sowie kleine Singvögel, Tauben, Hühner, Meerschweinchen und Kaninchen zeigten sich in den LÖFFLERschen Infektionsversuchen mit den Bazillen per os unempfänglich. Infolge der subkutanen Infektion starben die genannten Tierarten mitunter nach 3—10 Tagen. Es entwickelte sich an der Impfstelle eine ausgedehnte, speckige, gelbliche Infiltration, welche zu nekrotischer Abstoßung der erkrankten Partie führte. In diesen

nekrotischen Gewebsfetzen fanden sich in ungeheuren Massen die Mäusetyphusbazillen, welche auch in den Organen kulturell nachzuweisen waren. Kaninchen zeigten sich weniger empfänglich bei subkutaner Infektion. Es bildete sich eine ausgedehnte Eiterung an der Impfstelle, welche schließlich nach mehreren Wochen in Heilung überging. Von den großen Haustieren erwiesen sich Schafe, Pferde, Ziegen, Rinder und Schweine, welche mit infizierten Brotstücken gefüttert wurden, für die Infektion per os unempfänglich[16b]. Von zwei jungen 4 Wochen alten Ferkeln, welche literweise mit Kulturen gefüttert wurden, blieb das eine bei mehrmonatlicher Verabreichung gesund, das andere starb 8 Tage nach Beginn der Fütterung an einem Darmkatarrh, welcher nach LÖFFLERS Angaben nicht durch die verfütterten Mäusebazillen verursacht sein konnte, da aus den Organen dieses Tieres mit Hilfe des Kulturverfahrens Bazillen nicht nachzuweisen waren. Schafe vertrugen große Kulturmengen ohne Nachteil, während gleichzeitig damit gefütterte Mäuse prompt starben. Auch für den Menschen erwiesen sich die Mäusetyphusbazillen unschädlich. Auf Grund dieser Versuche glaubte LÖFFLER annehmen zu können, dass die Gefahr, andere Tiere durch Ausstreuen von Futter, welches mit dem Mäusetyphusbazillen imprägniert ist, zu infizieren, sehr gering sei. Immerhin dürfte es mit Rücksicht auf die nicht genügend aufgeklärte Todesursache des mit großen Kulturmengen gefütterten Ferkels angebracht sein, die Infektionsversuche LÖFFLERS durch Fütterungsversuche an jugendlichen Tieren, an Ferkeln, Kälbern und Lämmern, zu vervollständigen. Eine Beobachtung von KRICKENDT[14] lässt darauf schließen, dass speziell Kälber für große Dosen Mäusetyphusbazillen empfänglich sind und tödlich erkranken können. Auf einem Gute hatte man zur Vertilgung von Haus- und Feldmäusen Kulturen des LÖFFLERschen Mäusetyphusbacillus verwandt und den Rest der Aufschwemmung mit den übriggebliebenen Brotstücken in das Kälberfutter, gebrühtes Gerstenschrot, geschüttet, welches am nächsten Morgen verfüttert wurde. Nach der Verabreichung dieses Futters an 4—7 Monate alte Kälber erkrankte eine Anzahl derselben unter den Erscheinungen einer mykotischen Magen- und Darmentzündung. Die jüngeren Kälber gingen ein, während die älteren genasen. Aller Wahrscheinlichkeit nach hat in dem mit den Mäusetyphusbazillen infizierten Futter, welches mit warmem Wasser angemacht wurde, eine starke Vermehrung derselben stattgefunden, welche eine künstliche Infektion der Kälber zur Folge hatte. Durch eingehende bakteriologische Untersuchung konnte KRICKENDT als Ursache dieser Kälberkrankheit den Mäusetyphusbacillus feststellen. Für die praktische Verwendung der Mäusetyphusbazillen zur Vertilgung der Mäuse hat die Beobachtung KRICKENDTS keine entscheidende Bedeutung, da eine zufällige oder unbeabsichtigte Infektion des Futters mit Mäusetyphusbazillen leicht vermieden werden kann. Es ist dieses der einzige beobachtete Fall bei der vielfachen Anwendung des LÖFFLERschen Mäusetilgungsverfahrens, dass außer den Haus- und Feldmäusen ein für die Landwirtschaft wichtige Tierspecies einer Infektion vom Darm aus sich zugänglich zeigte.

6. Verwendung der Mäusetyphusbazillen zur Bekämpfung der Feldmausplage und die Resultate dieser Versuche.

Im Jahre 1892 bot sich LÖFFLER[16b] die Gelegenheit, den von ihm entdeckten Bacillus bei der Feldmausplage in Thessalien praktisch zu verwerten. Er stellte Massenkulturen in Abkochungen von Hafer- und Gerstenstroh mit Zusatz von 1 % Pepton und 0,5 % Traubenzucker her. In diese Kulturen wurden Brotstücke getaucht, welche alsdann in die Mäuselöcher gesteckt wurden. Nach einigen Wochen trat der volle Erfolg zu Tage. Die Zerstörung in den Feldern hörte auf, und man fand tote und halbtote Mäuse, welche die charakteristischen Veränderungen des Mäusetyphus mit reichlichem Bazillenbefund zeigten. Die Infektion der Mäuse mit Hilfe der infizierten Brotstücke war also mit Sicherheit nachgewiesen. Nach diesem glänzenden Erfolge LÖFFLERS in Thessalien sind vielfach praktische Versuche zur Vertilgung der Mäuse mit Hilfe des LÖFFLERschen Bacillus mit gutem Erfolge angestellt worden. KORNAUTH[12], JOHNE[7], SCHMIDT[22], ZUPNICK[24], BRUNNER[4], FOKKER[6] berichten alle über gute, zum Teil glänzende Resultate. Unzuverlässige oder selbst schlechte Resultate konnten stets auf unzweckmäßige Behandlung und Verwendung der Kulturen zurückgeführt werden. Entweder hatten die letzteren durch zu langes Aufbewahren oder durch Einwirkung des Tages- oder Sonnenlichtes ihre Virulenz verloren, oder die Bazillenaufschwemmung war unsachgemäß hergestellt (heißes Wasser), oder bei ungünstigen Witterungsverhältnissen (trockenes heißes Wetter oder feuchte Niederschläge) ausgelegt worden.

BRUNNER[4] empfiehlt zur Vermeidung der schädlichen Wirkung des Sonnenlichtes auf die Virulenz der Bazillen das Auslegen der Köder nur bei bedecktem Himmel oder in den Morgen- und Abendstunden vornehmen zu lassen. Das Hauptgewicht sei darauf zu legen, nur junge, virulente Kulturen nach vorheriger Passage durch die Maus zu verwenden, und zu gleicher Zeit auf einer großen, zusammenhängenden Fläche vorzugehen, weil sonst der Erfolg durch Zulauf von Mäusen aus der Nachbarschaft bald wieder illusorisch wird. Die zweckmäßigste Zeit zum Auslegen der Kulturen ist der Herbst und das Frühjahr, weil dann die Mäuse wegen Nahrungsmangel die infizierten Brotstücke leicht annehmen. Einige Autoren — MERESCHKOWSKY[19a], APPEL[2], BRUNNER[4], empfehlen Bouillonkulturen zur Herstellung der Aufschwemmung. Am zweckmäßigsten für den Versand sind jedoch Agarkulturen. Zur Herstellung von leicht zu beschaffenden Massenkulturen hat APPEL ohne besonderen Vorteil Abkochungen von Heu, Stroh, Kartoffeln, Erbsen u. s. w. verwandt; ebenso gut bewährte sich eine zehnfach verdünnte Bouillon.

Vollkommen ausreichend für die Praxis ist die Aufschwemmung der Agarkultur in abgekochtem Wasser oder in abgekochter dünner, 6,2 proz. Salzlösung (ein Theelöffel Salz auf ein Liter Wasser). Auf ein Liter Wasser oder Salzlösung rechnet man eine Agarkultur. Die Aufschwemmung bereitet man in einem sauberen Gefäß, spült erst den Kulturbelag gründlichst ab, überträgt alsdann auch die Agarmasse in die Flüssigkeit und zerdrückt dieselbe mit einem Holzspan. Diese Bazillenaufschwemmung genügt, um etwa 1000 Brotwürfel von Haselnussgröße zu durchtränken.

Der Vorschlag JOHNES[7], bei der Auslegung der Kulturen anstatt Schwarzbrot nur Weißbrot zu verwenden, weil ersteres leicht säuert und

hierdurch die Virulenz der Bazillen geschwächt wird, dürfte nicht zu Recht bestehen, da, wie wir gesehen haben, der Mäusetyphusbacillus keine Säure bildet, sondern Alkali, welches die event. entstehende saure Reaktion des Schwarzbrotes aufhebt. Verfasser hat konstatieren können, dass der Mäusetyphusbacillus, in saurem Fleischwasser gezüchtet sich ebenso virulent zeigte, wie in alkalisierter Bouillon. Um unglückliche Zufälle, wie im Falle Krickendt l. c., zu verhüten, dürfte es angebracht sein, die Landwirte auf die Möglichkeit einer Gesundheitsschädigung von Kälbern (Jungvieh) durch die Mäusetyphusbazillen bei zufälliger Verfütterung größerer Mengen aufmerksam zu machen und deshalb vor dem Zuschütten von Kulturrückständen oder infizierten Brotresten zum Kälberfutter zu warnen.

7. Sonstige für Mäuse pathogene Bakterien, der Coligruppe angehörig.

Als Ursache einer spontanen Mäuseseuche fand Laser[15] einen dem Mäusetyphusbacillus ähnlichen Bacillus. Es ist ein kurzes, bewegliches, bipolar sich färbendes Stäbchen, welches zum Unterschied vom B. typhi mur. die Gramsche Färbung annimmt. Auf Agar bildet der Lasersche Mäusebacillus einen grauweißen, glänzenden Belag mit gezackten Rändern. Die Kolonieen sind bräunlich, scharf umschrieben, sehr fein granuliert, rundlich oder elliptisch. Auf Kartoffeln wächst der Bacillus als bräunlicher Ueberzug. Gelatine wird nicht verflüssigt, es entsteht in derselben Gas. Subkutane Impfung tötet Hausmäuse, Feldmäuse, Tauben, Kaninchen, Meerschweinchen. Per os tötet der Bacillus ohne Ausnahme Mäuse der verschiedenen Species innerhalb 6—7 Tagen, im allgemeinen in etwas kürzerer Zeit, wie der Löfflersche Bacillus[16c]. Tauben, Gänse, Hühner, Hunde, Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen sind gegen die Infektion vom Darmkanal aus immun. Zwei Schafe starben nach Verfütterung von 20 ccm Kultur nach 3 bezw. 7 Tagen an Gastroenteritis. Aus den Organen der gestorbenen Tiere konnte der Bac. Laser kulturell nicht nachgewiesen werden. Ein Schwein und ein Rind blieben nach der Verfütterung von Kulturen gesund. Laser hält die Gefahr für die Schafe bei der Mäusetilgung mit seinen Bazillen für nicht groß, da die Bazillen schon nach 4 Tagen in den ausgelegten Brotstücken nicht mehr nachzuweisen waren. Zwei Feldversuche zur Vertilgung der Feldmäuse fielen gut aus.

Einen dem Mäusetyphusbacillus ähnliches Stäbchen hat ferner Mereschkowsky[19] als Erreger eines seuchenhaften Sterbens unter Zieselmäusen (Spermophilus musicus) festgestellt. Das Stäbchen fand sich stets in Leber und Milz. Verfütterung der Kulturen an Eichhörnchen, graue Mäuse, Feldmäuse erzeugte Tod in 7—10 Tagen. Pferde, Schweine, Schafe und Kälber bleiben nach Verfütterung von großen Dosen Bouillonkulturen gesund, desgleichen Geflügel jeglicher Art Versuche zur Vertilgung der Feldmäuse (Russland) mittelst des aus den Zieselmäusen isolierten Bacillus fielen günstig aus[19c, d].

Danysz[5] fand gelegentlich einer spontan unter den Feld- und Waldmäusen in Charny en Seine et Marne aufgetretenen Epizootie im Blute und in den inneren Organen einen Bacillus, der mit dem Bacillus der Entencholera (Cornil-Toupet) Aehnlichkeit besitzt. Er wächst gut auf allen Nährböden und färbt sich nach Gram. Durch Fütterungsversuche

mit Reinkulturen stellte DANYSZ fest, dass der Bacillus per os pathogen ist für alle Mäusearten, hingegen unschädlich ist für die größeren Nager und alle übrigen Haustiere und auch für den Menschen. Zur Bekämpfung der Feldmausplage hat DANYSZ verschiedene größere Versuche mit ausgezeichnetem Erfolge ausgeführt. Schon nach 3 Tagen fand man kranke Mäuse und später massenhaft Kadaver in den Löchern. Nach 14 Tagen waren keine lebenden Mäuse auf den Feldern mehr zu sehen. DANYSZ gelang es weiterhin, den anfangs für Ratten nur wenig pathogenen Bacillus durch Passagen durch den Mäuse- und Rattenkörper (Kollodiumsäckchen) in der Virulenz so zu steigern, dass er sich bei Verfütterung für Ratten äußerst virulent zeigte. Die mit diesem in der Virulenz gesteigerten Bacillus zur Vertilgung von Ratten teils im Laboratorium, teils in der Praxis ausgeführten Versuche lieferten ein gutes Ergebnis. Die Versuche von DANYSZ sind von ABEL[1], KISTER & KÖTTGEN[10], BRONSTEIN[3] und MARKL[18] mit demselben Erfolge wiederholt worden. ABEL stellte praktische Versuche zur Vertilgung von Ratten auf einem Auslandsdampfer, in einem Zollschuppen, einem Lagerschuppen, in einer Desinfektionsanstalt und in einer Fuhrhalterei an. In drei Fällen konnte er eine bemerkenswerte Abnahme der Ratten konstatieren, so dass er die Verwendung des DANYSZschen Bacillus zur Rattentilgung nicht für ganz aussichtslos hält. Dahingegen gelangten KLEIN & WILLIAMS[11], KRAUSZ[13] zu vollkommen negativen Resultaten. In den Versuchen von ROSENAU[21] starben von 115 Ratten nur 46 nach Verabreichung von großen Dosen. Die widersprechenden Versuchsergebnisse sind zweifellos auf die außerordentlich schwankende Virulenz des DANYSZ-Bacillus zurückzuführen, welcher nach MARKL l. c. ein exquisiter Mäuseparasit ist, dessen Pathogenität für Ratten nur künstlich erzeugt werden kann, aber rasch von selbst oder durch Passage des Rattenkörpers wieder verschwindet. Der DANYSZsche Bacillus erzeugt bei Ratten keine Septikämie, sondern die Tiere gehen infolge einer Intoxikation vom Darm aus zu Grunde, wie MARKL feststellte. In dem DANYSZschen Bacillus ist nach MARKL ohne Zweifel ein Mittel zur Bekämpfung der Ratten zu erblicken, man wird jedoch nicht imstande sein, durch einmaliges Auslegen der Kulturen eine ausgedehnte, sich rasch verbreitende Epidemie unter den Ratten zu erzeugen und ihre vollständige Ausrottung herbeizuführen. Neuerdings hat WIENER[23a] angeblich mit gutem Erfolge die gesunkene Virulenz des DANYSZschen Bacillus durch mehrmalige Ueberimpfung auf rohe Eier wieder steigern können, so dass die aus den Eiern wiedergewonnenen Kulturen nunmehr Ratten prompt per os töteten. Außerdem gelang es WIENER[23b], durch Züchten im rohen Ei und Anpassung an den Rattenkörper eine avirulente Colikultur in eine für Ratten virulente überzuführen, so dass dieselbe mit Erfolg zur Vertilgung von Ratten verwandt werden konnte. Mit dieser künstlichen Steigerung avirulenter Colibakterien zu vollvirulenten Krankheitserregern stellt WIENER das spontane Entstehen von Epizootieen unter den Nagern, deren Erreger alle der Coligruppe angehören, in Parallele.

Endlich gelang es ISSÁTSCHENKO[8], aus einer spontan gestorbenen grauen Ratte ein coliartiges Stäbchen zu isolieren, welches mit Erfolg als Vertilgungsmittel von Ratten in Speichern und Wohnräumen benutzt wurde. Die mit Kulturen gefütterten Ratten starben innerhalb 8—14 Tagen, Mäuse in 4—8 Tagen, für alle anderen Tiere zeigte sich das Stäbchen nicht pathogen.

Litteratur.

[1] Abel, Deutsche med. Woch., 1901, S. 869. — [2] Appel, Centralbl. f. Bakt., Bd. 25, Nr. 11. — [3] Bronstein, Deutsche med. Woch., 1901, S. 577. — [4] Brunner, Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, 1898, Nr. 2. — [5] Danysz, Comptes rend. de l'Ac. A., t. 112, 1893. — [6] Fokker, Ned. Tijdsckr. v. Geneesk., 1893. — [7] Johne, Bericht über d. Vet. Wesen Sachsens, 1896. — [8] Issatschenko, Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, 1898, Nr. 20 und Bd. 31, 1902, Nr. 1. — [9] Kaspareck, Kochs Monatssch. f. Tierh., 20. Jahrg., S. 529. — [10] Kister & Köttgen, Deutsche med. Woch., 1901, Nr. 8. — [11] Klein & Williams, Ref. in Baumgartens Jahresber., 1897. — [12] Kornauth, Centralbl. f. Bakt., Bd. 16, 1894, Nr. 3. — [13] Krausz, Deutsche med. Woch., 1901, Nr. 22. — [14] Krickendt, Arch. f. Tierh., Bd. 27, 1901, S. 307. — [15] Laser, Centralbl. f. Bakt., Bd. 11, 1892, H. 6 7 und Bd. 15, 1894, H. 2/3. — [16a] Löffler, Centralbl. f. Bakt., Bd. 11, 1892, Nr. 5. — [16b] Ders., ebd., Bd. 12, 1892, Nr. 1. — [16c] Ders., ebd., Bd. 13, 1893, Nr. 20. — [17] Lunkewitsch, ebd., Bd. 15, 1894. — [18] Markl, Centralbl. f. Bakt., Bd. 31, 1902, Nr. 5. — [19a] Mereschkowsky, Arch. f. Tierh., 1894. — [19b] Ders., Centralbl. f. Bakt., Bd. 16, 1894, Nr. 15/16. — [19c] Ders., ebd., Bd. 17, 1895, Nr. 21. — [19d] Ders., ebd., Bd. 20, 1896, Nr. 2/3. — [20] Röhrig & Appel, Landwirtsch. Woch. f. d. Prov. Sachsen, 1902, Nr. 4 u. 5. — [21] Rosenau, Bull. of hyg. laboratory, Nr. 25 und Ref. im Arch. f. Tierh., 1901. — [22] Schmidt, Sächs. Bericht ü. d. Vet. Wes., 1895. — [23a] Wiener, Centralbl. f. Bakt., Bd. 32, 1902, Ref., Nr. 15. — [23b] Ders., ebd., Bd. 32, 1902, Ref., Nr. 18. — [24] Zupnick, Centralbl. f. Bakt., Bd. 21, 1897, S. 446.

XXI.

Pseudotuberkulose.

Von

K. Grabert,

Rossarzt in Berlin.

Historisches: Bald nachdem die Aetiologie der Tuberkulose durch die Entdeckung des Tuberkelbacillus klargelegt war, wurden Beobachtungen über pathologische Prozesse veröffentlicht, bei denen die anatomischen Veränderungen der Organe makroskopisch und bis zu einem gewissen Grade auch mikroskopisch denjenigen Anomalieen, welche für die Tuberkulose charakteristisch sind, täuschend ähnelten, ohne dass es gelang, in ihnen den Kochschen Bacillus nachzuweisen. Abgesehen von Befunden, in welchen der durch kleine Fremdkörper [1, 2, 3, 4], Emboli, tierische Parasiten, Kladotricheen, Schimmelpilze ausgeübte Reiz in den betroffenen Geweben Bildung kleiner Granulationsgeschwülste veranlasst hatte, wie sie Hippolite Martin auch durch künstliche Einverleibung von Staub, Lycopodium, Quecksilber, Kanthariden, Cayennepfeffer hervorrufen konnte, wurden bei einer großen Zahl derartiger Veränderungen Bakterien als Erreger nachgewiesen.

Malassez & Vignal [5] erhielten 1883 nach Verimpfung eines käsigen Unterhautknotens von einem an tuberkulöser Meningitis gestorbenen Kinde bei Meerschweinchen Knötchen, in denen sich keine Tuberkelbazillen, wohl aber einzeln oder in Ketten oder zoogloeaartigen Haufen liegende Mikrokokken und Bazillen vorfanden. Nocard [6] wies diese Zooglöen bei einer Geflügelenzootie nach. Befunde von Mikrokokken und Bazillen in Veränderungen, für die er die Bezeichnung Pseudotuberkulose einführte, beschrieb Eberth [7] bei Meerschweinchen und Kaninchen. Nach Verimpfung von Watte, durch welche Luft aus einem Krankenzimmer von Phthisikern filtriert war, sah Chantemesse [8] bei Meerschweinchen sich eine Pseudotuberkulose entwickeln. Charrin & Roger [9], sowie Dor [10] und ferner Zagari [11] berichten über Befunde besonderer Bazillen in tuberkelähnlichen Knötchen in der Leber und Milz von Meerschweinchen und Kaninchen. Nocard & Masselin [12] beobachteten bei Meerschweinchen Pseudotuberkulose nach Verimpfung des Sputums einer tuberkuloseverdächtigen Kuh und Pfeiffer [13] nach Verimpfung von Lungen- und Lymphdrüsenteilen eines rotzverdächtigen Pferdes, Parietti [14] bei Kaninchen und Meerschweinchen nach Einspritzungen von Milch. Pfeiffer giebt eine genaue Beschreibung der

von ihm angestellten Untersuchungen und Züchtungsversuche. Nachdem schon NOCARD[5] sowie GRANCHER & LEDOUX-LEBARD[16] festgestellt hatten, dass die Erreger der als Tuberculose zoogléique und Pseudotuberculose bacillaire in Frankreich beschriebenen Organveränderungen bei Nagetieren identisch sind, stellte PREISZ[17, 18, 19] 1894 exakte vergleichende Untersuchungen zwischen den Bakterien von NOCARD, PFEIFFER, ZAGARI und PARIETTI, ferner dem 1891 von ihm und GUINARD, in verkalkten oder mörtelartigen, käsigen Knötchen einer Schafniere gefundenen und dem von KUTSCHER aus tuberkelähnlichen Knötchen und bröckligen Massen in der Lunge einer spontan eingegangenen Maus gezüchteten Bacillus an und kommt auf Grund derselben zur Aufstellung von 3 Gruppen der bazillären Pseudotuberkulose, nämlich

A. der durch den Bacillus pseudotuberculosis rodentium Pfeiffer (Streptobacillus pseudotuberculosis Dor),
B. der durch den B. pseudotuberculosis murium Kutscher,
C. der durch den B. pseudotuberculosis ovis Preisz hervorgerufenen.

Als von diesen verschieden beschreibt VALLÉE[26] eine Form der Pseudotuberkulose, die er bei Saugkälbern beobachtet hat, und bei welcher die pathologischen Veränderungen ausschließlich in der Leber lokalisiert sind. Die von VALLÉE geschilderten Vorgänge gehören jedoch eher zur Nekrose als zur Bildung von Granulationsgeschwülsten.

A. Pseudotuberculosis rodentium.

Morphologie und Biologie: Die typische Form des von PFEIFFER zuerst in seinem morphologischen und biologischen Verhalten genauer beschriebenen Mikroorganismus ist die eines plumpen, kurzen, 1—2 μ langen Stäbchens mit abgerundeten Enden, der die ausgesprochene Neigung besitzt, Kettenverbände zu bilden (Streptobacillus), oder sich in Gruppen und zoogloeaartigen Haufen zusammenzulegen. Unter bestimmten Wachstumsbedingungen, namentlich in alten Kulturen, aber auch in den Geweben, tritt er in ovoïden und kokkenartigen Formen auf. Diese Inkonstanz der Form erklärt die abweichenden Angaben der verschiedenen Autoren bezüglich des morphologischen Verhaltens des Erregers der von ihnen beschriebenen pseudotuberkulösen Veränderungen. Der Bacillus zeigt im hängenden Tropfen für gewöhnlich keine Eigenbewegung; dennoch ist es KLEIN[21] gelungen, nach VAN ERMENGEMS Silbermethode an einzelnen Individuen eine oder zwei endständige, kurze, spiralige Geißeln nachzuweisen. Die Färbung der Bazillen gelingt leicht mit den gewöhnlichen Anilinfarben. Die Aufnahme des Farbstoffes ist häufig eine ungleichmäßige, an den Enden stärkere. In Schnitten von Knötchen lassen sich die Stäbchen schwer färberisch darstellen, da sie selbst bei schonender, nur ganz kurz dauernder Entfärbung der Schnitte den Farbstoff fast in derselben Weise wie das Protoplasma der Zellen abgeben. Nach der GRAMschen Methode färben sich die Bazillen in der Regel nicht; KLEIN hat jedoch eine Färbung erzielt, indem er die Präparate (Deckglasausstrich der Kultur oder der nekrotisch-eitrigen Massen der Lymphdrüsen, Leber oder Milz, sowie auch Schnitte der gehärteten Organe) 1 Minute in Anilinwassergentianaviolett färbte und dann durch 4 Minuten in der üblichen Jodjodkalilösung gut auswusch.

Der Bacillus wächst auf allen gewöhnlichen Nährböden. Auf der Gelatineplatte sind die oberflächlichen Kolonieen gelbbräunlich, ziemlich

dick, unregelmäßig gestaltet, mit zackigen Rändern, 1—2 mm im Durchmesser; bei schwacher Vergrößerung sieht man um eine Papille im Centrum eine blassgelbe, eigentümlich marmorierte, krystallinisch eisblumenähnlich gezeichnete Wachstumsscheibe. Die tiefen Kolonieen sind kleiner, rund, mit einem konzentrischen Ringe. Die Gelatine wird nie verflüssigt; durch die Ausscheidung feiner Krystalle tritt aber in der Umgebung der Kolonie eine Trübung ein, die nach längerer Zeit einen förmlichen Hof bildet. Im Gelatinestich ist das Wachstum in der Tiefe gering, so dass die Kultur ein nagelförmiges Aussehen annimmt.

In Bouillon macht sich nach 18—24 Stunden eine Trübung bemerkbar; auf der Oberfläche bildet sich ein Häutchen. Später scheidet sich unter Klärung der Nährstoffflüssigkeit ein staubartiger Bodensatz ab. Die anfangs schwach alkalische Bouillon reagiert nach 1—2 Wochen stark alkalisch. Indol wird nicht gebildet.

Auf Agar und auf Serum entwickelt sich namentlich im Brutschrank ein gelblichweißer, auf der Oberfläche wie Perlmutter oder wie eine auf Wasser ausgebreitete Petroleumschicht irisierender Belag von unangenehmem Geruch. Ein Zusatz von Glycerin zum Agar und zur Gelatine befördert das Wachstum sehr merklich.

Auf Kartoffeln, auch auf sauren, wachsen nur frisch aus den Knötchen entnommene Stäbchen. Es entstehen gelbbraune, später braune Kolonieen, die eine gewisse Aehnlichkeit mit Rotzkulturen besitzen. Die Kartoffel selbst wird dabei graugrünlich.

In Milch wächst der Bacillus gut, ohne sie in ihrer Reaktion, Farbe, oder ihren sonstigen physikalischen Eigenschaften zu verändern.

Eine Sporenbildung findet nicht statt. Durch Einwirkung einer Temperatur von 60° während einer Stunde, von 75° während 10 Minuten und von 85° während weniger Minuten werden die Bazillen abgetötet, ebenso durch 48stündige Eintrocknung. Gegen Kälte sind sie weniger empfindlich. Gelatinekulturen, die 2 Stunden lang bei einer Temperatur von —16° und dann 7 Stunden lang bei einer solchen von —9° gehalten waren, hatten an ihrer Virulenz und Wachstumsfähigkeit nicht im mindesten eingebüßt.

Verbreitung und pathogenes Verhalten: Der Erreger der Pseudotuberkulose der Nagetiere ist ein in der Außenwelt stark verbreiteter Saprophyt. Man fand ihn in der Gartenerde, im Absatz von Flusswasser, welches durch Kanaljauche verunreinigt war, im Zimmerstaub, mit dem er in die Atmungsorgane eindringen kann, auf Futter, in der Milch. Nur zufällig erlangt er pathogene Eigenschaften. Durch ihn hervorgerufene spontane Erkrankungen, von teilweise enzootischem Auftreten, wurden bei Meerschweinchen, Kaninchen und Hasen, Hühnern, Katzen[22, 23] beobachtet. Auch auf Mäuse ist er übertragbar. Das Verhalten der von Courmont[24] in perlsuchtartigen Pleuraknoten einer Kuh, von Mazzini[25] in ähnlichen Knötchen auf dem Peritoneum eines Rindes, von Sabrazès[26] in Hautknoten von Tauben, von Galli-Valerio[27] und Terni[28] bei Schweinen, ferner von Manfredi, Mazza & Tensi[29] und Hayem[30] nach Verimpfung menschlicher Krankheitsprodukte auf Meerschweinchen und Kaninchen gefundenen Bakterien zu dem Streptobacillus ist nicht geklärt. Da Klein durch Impfung mit dem letzteren den Tod zweier Affen in 10 bez. 14 Tagen herbeizuführen vermochte, so ist die Vermutung nicht von der Hand zu weisen, dass auch der Mensch dafür empfänglich sein könnte. Die Pathogenität ist für die einzelnen empfänglichen Tierarten annähernd die gleiche. Meerschweinchen starben

bei intraperitonealer Einverleibung des Virus in 4 bis 7 Tagen. Bei der Sektion derselben findet man ein reichliches sero-fibrinöses Exsudat in der Bauchhöhle, Miliarknoten in der Leber, Milz, bisweilen in der Darmwand und in der Lunge. Nach subkutaner Impfung tritt der Tod bei Meerschweinchen nach 5—6 Tagen ein, während Kaninchen bei diesem Infektionsmodus öfter am Leben bleiben oder erst nach mehreren Wochen sterben. Man findet einen Eiterherd an der Impfstelle, Vergrößerung der Lymphdrüsen, Knötchen in den Eingeweiden. Bei Infektion vom Verdauungstractus aus sterben Meerschweinchen in etwa 8 Tagen, Kaninchen in 20 Tagen, bei intravenöser Impfung nach 4—6 Tagen, jedoch bei Anwendung alter Kulturen erst nach 15—30 Tagen. Nach Einreiben der Bazillen in die verletzte oder intakte Conjunctiva[31] des Kaninchens entsteht eine akute Conjunctivitis mit zahlreichen Knötchen, die bald in follikuläre, nach 2 Wochen abheilende Geschwüre übergehen. Werden die Bazillen dagegen in die vordere Augenkammer gebracht, so entsteht eine akute Entzündung mit flockenförmigen Exsudaten und Pseudomembranen, und von hier aus Dissemination in innere Organe mit Bildung zahlreicher Knötchen, wodurch die Tiere gewöhnlich zu Grunde gehen. Pferde, Ziegen, Hunde, Ratten, Fledermäuse, Wühlmäuse sind für Impfungen mit dem Pfeifferschen Bacillus in der Regel nicht empfänglich; doch kann seine Virulenz durch Kaninchenpassagen so gesteigert werden, dass er auch für Hunde und Schafe pathogen wird.

Die gelegentliche Aufnahme des Krankheitskeimes unter natürlichen Verhältnissen erfolgt durch die Verdauungswege. Hierfür spricht der Umstand, dass bei spontaner Erkrankung ein auffälliges Beschränktbleiben der pseudotuberkulösen Organveränderungen auf die Eingeweide der Bauchhöhle zu konstatieren ist, so dass Knötchen in den Lungen meistens, bei Fütterungsversuchen fast regelmäßig vermisst werden. Gegenüber der direkten Einverleibung in die Lymphbahn erfolgt der Tod der Versuchstiere bei Verfütterung infektiösen Materials überaus schnell und unter weit schwereren Darmerscheinungen. Bei spontaner Erkrankung kommt es zur Ausbildung lokaler Veränderungen im Darm (Appendicitis) oder durch den Pfortaderkreislauf in der Leber. Von hier aus erfolgt auf dem Wege der Blutbahn Generalisation des Prozesses auf Niere, Milz und Lunge.

Bei seuchenhaftem Auftreten spielt die Ansteckung eine augenscheinliche Rolle, da die Bazillen nicht nur in den veränderten Geweben (Leber, Milz, Nieren, Pleuraerguss, Lunge, Knochenmark), sondern auch im Inhalt des Verdauungstractus, im Urin und Auswurf vorhanden sein und zugleich mit dem damit beschmutzten Futter auf die übrigen Stallinsassen übertragen werden können.

Symptome und pathologische Veränderungen: Die einzigen Symptome sind in der Regel progressive Abmagerung und zunehmende Kraftlosigkeit.

Die Muskeln sind schlaff, blass und atrophisch. Die hauptsächlichsten Veränderungen finden sich an den Bauchorganen. Leber und Milz sind durchsetzt von zahlreichen weißlichen, runden Knoten bis zur Größe einer Erbse, die von der Umgebung scharf abgesetzt sind, über die Oberfläche hervorragen und im Centrum verkäst sind. Diese Pseudotuberkel sind vorzugsweise exsudativer Herkunft. Zuerst bemerkt man an den Zellen des betroffenen Organes Abnahme der Färbbarkeit der Kerne, körnigen Zerfall des Protoplasmas, welches mit Bazillen häufig dicht erfüllt ist, ferner Erweiterung der Kapillargefäße, Anhäufung von

Rundzellen. Echte LANGHANSsche Riesenzellen wurden nicht beobachtet. Einige ähnlich beschaffene Knötchen sind ebenfalls in den Nieren vorhanden. Die Lymphdrüsen des Bauches sind vergrößert und von Knötchen, die ineinanderfließen, durchsetzt. Ebenso enthält die Darmwand häufig Knötchen. Ein Lieblingssitz der Erkrankung ist nach CHARRIN[32] und MOSNY[33] der Blinddarmanhang. Dessen Wand ist beträchtlich verdickt. Die Mucosa ist von zahlreichen linsengroßen Knötchen durchsetzt, deren Sitz den Follikeln entspricht. Einzelne verkäste Herde finden sich auch in den Lungen. Bisweilen greift der Prozess auf die serösen Ueberzüge der Organe über, so dass eitrige Bauchfell- und Brustfellentzündungen entstehen (LIGNIÈRES[34]).

B. Pseudotuberculosis murium.

Der KUTSCHERsche[35] Bacillus pseudotuberculosis murium ist durch die Mannigfaltigkeit seiner Formen und durch die ungleichmäßige Verteilung des Protoplasmas, sowie dadurch, dass er in Kulturen riesige Hantel- und Keulenformen annimmt, dem Diphtheriebacillus sehr ähnlich. Er bildet auf Agar zarte gelbliche, gezahnte Kolonieen, deren oberflächliche unter dem Mikroskop chagriniert aussehen, und kurze plumpe Ausläufer besitzen. Auf Gelatine, die er nicht verflüssigt, wächst er in üppigen, ziemlich derben, großkörnigen Rasen von krystallinischem Gefüge; und im Gelatinestich strahlen von einem kräftigen, weißen Impffaden kurze, plumpe Ausläufer nach allen Richtungen in die Gelatine aus. Bouillon wird nach 24—48 Stunden getrübt, unter Bildung eines aus Sargdeckelkrystallen von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia bestehenden Häutchens an der Oberfläche. Auf Kartoffeln gedeiht der Bacillus nicht. Er ist nicht beweglich und bildet keine Sporen. Färbung ist leicht mit den gewöhnlichen Anilinfarben, unsicher nach der GRAMschen Methode zu erzielen. Es erwiesen sich nur Mäuse, und zwar vornehmlich graue, gegen Impfungen mit dem KUTSCHERschen Bacillus empfänglich. Ein dem KUTSCHERschen in mancher Beziehung ähnliches Stäbchen, dass er Corynethrix pseudotuberculosis murium nannte, züchte BONGERT[36] aus käsigen Knötchen in Leber, Milz, Lymphdrüsen und Lungen von Mäusen, unter denen seuchenhaftes Sterben aufgetreten war. Dieses Stäbchen zeigt gegenüber dem vorerwähnten Wachstumsunterschiede auf Gelatine, in der sich ein weißer Impffaden ohne Ausläufer bildet, und in Bouillon, in der keine Trübung auftritt. Auf Kartoffeln zeigt es ein deutliches Wachstum. Ein Hauptunterschied des BONGERTschen von dem KUTSCHERschen Bacillus ist die größere Virulenz für Mäuse bei der Infektion vom Verdauungstractus aus.

Die Bedeutung dieser Pseudotuberkulosen der Nagetiere liegt hauptsächlich darin, dass sie speziell bei unseren Laboratoriumstieren Krankheitsprozesse herbeiführen, die bei diagnostischen Impfungen mit tuberkulose- und rotzverdächtigem Material für echte Tuberkulose, bezw. echter Rotz gehalten werden, und große Irrtümer veranlassen können. Zu der Möglichkeit einer spontanen Entstehung dieser Veränderungen kommt noch der Umstand hinzu, dass der B. pseudotuberculosis rodentium gelegentlich als Saprophyt oder accidenteller Mikroorganismus in dem zur Verimpfung benutzten eitrigen oder nekrotischen Material vorkommen kann. Es ist daher erklärlich, dass diesen Prozessen von Anfang an großes Interesse entgegengebracht worden ist.

C. Pseudotuberculosis ovis.

Von größerer Bedeutung als die vorbezeichneten Prozesse sind die bei den Haustieren vorkommenden tuberkuloseähnlichen Veränderungen, als deren Erreger der 1891 von Preisz & Guinard in haselnussgroßen, zum Teil konzentrisch geschichteten und verkalkten, derben oder mörtelartigen käsigen Herden gefundene Bacillus pseudotuberculosis ovis anzusehen ist.

Morphologie und Biologie: Der B. pseudotuberculosis ovis ist ein sehr kleines feines Stäbchen, kaum dicker als der Erreger des Stäbchenrotlaufs der Schweine, mit abgerundeten Enden. Er färbt sich mit den wässerigen Anilinfarben und auch sehr gut nach der Gramschen Methode, besonders in der Weigertschen Modifikation. Die Stäbchen sind 2 bis 4 mal länger als breit, bisweilen aber auch länger; sie zeigen überhaupt in ihrer Größe und Gestalt mancherlei Verschiedenheiten untereinander. Bei genauer Betrachtung lässt sich eine ungleichmäßige Färbung des Plasmas mit streifenähnlichen Lücken oder mäßige keulenförmige Auftreibung eines Endes erkennen; andere wieder sind an den Enden leicht verjüngt. Zumeist bilden die Bazillen dichte Gruppen innerhalb oder außerhalb der Zellen. In dem erweichten Inhalt der Käseherde liegen sie oft dicht nebeneinander, wie kurze, enge Zähne eines Kammes, oder andererseits liegen sie reihenweise hintereinander. Außerdem kommen ovoïde Formen vor. In frischen Kulturen beobachtet man längere, gerade oder leicht gekrümmte Stäbchen, die sich an den Enden satter färben und keulen- oder hantelförmig verdickt erscheinen. Hierdurch besitzt der Bacillus morphologisch große Aehnlichkeit mit dem Löfflerschen Diphtheriebacillus, ist jedoch kleiner. In älteren Kulturen herrschen dagegen die ovoïden, kurzen Formen, die sich in hängenden Tropfen als Diplobazillen oder in unregelmäßigen Gruppen zusammenhängend repräsentieren, vor. Der Bacillus ist fakultativ aërob, nicht beweglich, und bildet keine Sporen. Bei Zimmertemperatur gedeiht er nicht oder doch nur sehr spärlich. Zur Gewinnung von Kulturen eignet sich am besten Material aus den Randpartieen eines käsigen Herdes. Die ersten Kulturen wachsen langsam und spärlich; wenn sich die Bazillen aber erst an den künstlichen Nährboden gewöhnt haben, erzielt man in den weiteren Generationen ein üppigeres Wachstum. Bei 37° werden auf Agar feine, punktförmige, grauweiße Kolonieen erst nach Verlauf von 24 Stunden sichtbar und erreichen nach 6—8 Tagen einen maximalen Durchmesser von 05,—3 mm; ihre Umrisse sind gezackt, ihre Oberfläche ist glanzlos, chagriniert. Um das nabelförmig erhabene Centrum machen sich konzentrische, wellenförmige, zum Rande parallel laufende Ringe bemerkbar. Bei dem schnelleren Wachstum der späteren Generationen fließen die Kolonieen zu einem dünnen, feuchten, undurchsichtigen, der Oberfläche des Agars wenig anhaftendenden, leicht gefältelten Belag zusammen, der sich mit der Platinnadel in Fäden abheben lässt. In Agarstichkulturen treten längs des Impfstichs kleine grauweiße, rundliche Kolonieen auf, die nicht ineinanderfließen, während sich auf der Oberfläche ein ähnlicher Belag wie auf dem Schrägagar ausbreitet. Glycerinzusatz zum Agar scheint das Wachstum zu beeinträchtigen.

Bouillon wird in den ersten 6 Stunden gleichmäßig getrübt. Dann scheidet sich unter Klärung der Bouillon ein Bodenaussatz aus weißlichen brombeerartigen Körnchen, die aus Bazillenhaufen zusammen-

gesetzt sind, ab, während sich an der Oberfläche ein trockenes, grauweißes, brüchiges Häutchen bildet, welches dem Glase ziemlich fest anhaftet. Der Bacillus wächst sowohl bei alkalischer wie bei schwach saurer Reaktion des Nährbodens. Auf erstarrtem Blutserum bilden sich nach 36—48 Stunden kleine, feuchtglänzende isolierte Kolonieen, von denen nach einigen Tagen ein Büschel wurzelartiger Fortsätze in die Tiefe des Nährbodens hineinwächst. Die Kolonieen haben auf Pferdeblutserum eine weiße, auf Rinderblutserum eine intensiv gelbe Farbe; nach einiger Zeit werden sie von einem breiten gelblich getrübten Hof umgeben.

Auf Kartoffeln wächst der Bacillus je nach dem Säuregrad derselben schwerer oder leichter. Im letzteren Falle bildet sich ein trockener staubförmiger, schmutzigweißer Belag. In Milch findet Wachstum des Bacillus statt, ohne Veränderungen des Nährbodens herbeizuführen. In zuckerhaltiger Bouillon tritt keine Gasbildung auf; ebensowenig veranlasst der Bacillus Phenol- oder Indolbildung.

Das Temperaturoptimum für den Preiszschen Bacillus liegt bei 37° C, bei 43° hört sein Wachstum auf. Durch Einwirkung einer Temperatur von 65° während 10 Minuten, von 70° während 6 Minuten wird er abgetötet, dagegen wird er durch wochenlange Einwirkung einer Temperatur von 6—8° nicht geschädigt.

Durch Desinfizientien ist der Ansteckungsstoff leicht zerstörbar, durch $2^1/_2$proz. Karbolsäurelösung in 1 Minute, 0,25proz. Formalin in 6, durch 1—2 promill. Sublimatlösung in 4 Minuten. Dagegen ist er nach 24 Stunden langer Einwirkung von Kalkwasser noch entwickelungsfähig.

Verbreitung und pathogenes Verhalten: Der von Preisz veröffentlichte Fall von Pseudotuberkulose blieb zunächst längere Zeit der einzige seiner Art bei Haustieren. Erst in den letzten 6 Jahren wurde durch die Fleischbeschau ermittelt, dass dieser Krankheit bei Schafen eine größere Bedeutung zukommt, als man ursprünglich annahm. Es zeigte sich, dass sie in einzelnen Teilen Australiens[37] und Neuseelands[38], des südwestlichen Gebiets der Vereinigten Staaten von Nordamerika[39] und in Argentinien[40, 41] unter den Schafherden in nicht unerheblichem Umfange verbreitet ist; so berichtet Sivori, dass bei 10% der in den Schlachthäusern von Buenos-Ayres geschlachteten älteren Schafe die typischen Veränderungen der Pseudotuberkulose zugegen sind. Aber auch in Deutschland (Westpreußen[42, 43] und Thüringen[44]) und in Frankreich[45] wurde sie mehrfach beobachtet. Sie scheint mit Vorliebe in Edelzuchten (Merinos und Elektorals) aufzutreten, in denen aus bestimmten wirtschaftlichen Gründen längere Zeit Inzucht getrieben wurde. Doch bleiben die gemeinen Rassen keineswegs davon verschont.

Ob der Preiszsche Bacillus auch bei den übrigen Haustiergattungen eine krankheitserregende Rolle spielt, ist nicht mit Sicherheit entschieden. Einzelfälle von Pseudotuberkulose beim Rinde, die vielleicht auf ihn zurückzuführen sein dürften, beschreiben Kitt[46] und Liénaux[47]. Nach Nocard & Leclainche[48] wären der von Grawitz & Dieckerhoff[49] 1888 beschriebene Erreger der sogenannten englischen oder kanadischen Pferdepocke (Acne contagiosa) sowie der in Frankreich nicht seltenen ulzerösen Lymphangitis der Pferde und der Lung-disease der Kälber in Irland mit ihm identisch.

Der B. pseudotuberculosis ovis erweist sich bei intravenöser, intraabdominaler und subkutaner Einverleibung und bei Verfütterung pathogen für Meerschweinchen, Kaninchen, Mäuse und Schafe, dagegen nicht für

Tauben und Hühner. Die nach der Impfung entstehenden Läsionen entsprechen den im Verlaufe der natürlichen Krankheit auftretenden, nur ist ihre Verbreitung in gewisser Beziehung von der Eintrittspforte des Ansteckungsstoffes abhängig. Die Virulenz des letzteren ist je nach der Herkunft des Ausgangsmaterials und auch nach der Art der Versuchstiere etwas verschieden. Sie ist für Meerschweinchen größer als für Kaninchen; daher nimmt die Impfkrankheit bei letzteren einen mehr chronischen Verlauf, so dass die charakteristischen Organveränderungen einen höheren Grad der Ausbildung erreichen, obwohl ihre Zahl allerdings geringer ist, als bei den erstgenannten Versuchstieren. In der Leber der Meerschweinchen beginnt die Neubildung durch Wucherung der Endothelzellen. Die Leberzellen blähen sich, zerfallen, werden körnig und von Vakuolen durchsetzt. Ausgebildete Herde sind besonders aus einkernigen Rundzellen zusammengesetzt. In den Knötchen bilden die Bazillen Haufen, oder sie sind gleichmäßig zwischen den Zellen zerstreut. Verkalkung tritt manchmal auf. Der käsige Inhalt der nach der Impfung entstehenden Knötchen hat bei Kaninchen eine mehr weiße, bei Meerschweinchen eine mehr gelbe Farbe. Bemerkenswert ist die von NOCARD gemachte Beobachtung, dass die subkutane Verimpfung des Eiters aus Geschwüren von Pferden mit ulzeröser Lymphangitis bei Meerschweinchen ebenso wie echter Rotz eine Scheidenhautentzündung der Hoden hervorrufen kann.

Symptome: In der Regel sind an den mit Pseudotuberkulose behafteten Schafen während des Lebens keine augenfälligen Erscheinungen bemerkbar, so dass man selten Gelegenheit hat, den Krankheitsverlauf zu beobachten. Kommt man auf Grund des Befundes bei der Schlachtung einiger Tiere dazu, die Herde, aus welcher diese stammten, genauer in Augenschein zu nehmen, so kann man bei den jüngeren Tieren höchstens eine mäßige Vergrößerung einiger der Palpation zugänglicher Lymphdrüsen feststellen. Nur bei älteren Individuen, Böcken und namentlich Mutterschafen, pflegt der Krankheitsprozess soweit fortzuschreiten, dass deutliche Symptome in Erscheinung treten. Bei diesen Tieren macht sich ein mangelhafter Nährzustand und selbst hochgradige Abmagerung bemerkbar. Die Schwellung der oberflächlich gelegenen Lymphdrüsen kann einen so beträchtlichen Umfang, bis zu Hühnereigröße und darüber, erreichen, dass der ordnungsmäßige Gebrauch der Gliedmaßen dadurch beeinträchtigt wird. In weiter vorgeschrittenen Fällen kann es nach Generalisation des Prozesses zur Ausbildung einer chronischen Bronchopneumonie und Pleurosie mit gelegentlichem Husten, leichter Atemnot, zunehmender Abmagerung und Anämie kommen.

Pathologische Veränderungen: Die Eintrittspforte für den Erreger bilden jedenfalls Hautabschürfungen an den Gliedmaßen, von wo aus er in den Lymphbahnen zu den benachbarten Lymphdrüsen gelangt. Auf dem Wege des kleinen Kreislaufs wird er in die Lungen verschleppt, und von hier aus kann es zur Generalisation des Prozesses kommen. Gegen die Aufnahme durch den Verdauungskanal spricht die verhältnismäßig seltene Erkrankung der Mesenterialdrüsen. Die Lymphdrüsen sind in folgender Reihenfolge am häufigsten ergriffen: Bug-, Kniefalten- und oberflächliche Leistendrüsen, Bronchial-, Mediastinal-, Lenden-, Darmbein- und Schamdrüsen. Die Brustbeindrüsen sind ebenso selten wie die Gekrösdrüsen erkrankt. Nach dem Eindringen der Bakterien wird das Lymphdrüsengewebe hyperplastisch; der Umfang der Drüse nimmt

zu; die Schnittfläche ist feucht. Durch den Bacillus werden nicht wirkliche Tuberkel- sondern Eiterherde hervorgerufen, die schnell einer käsigen Veränderung unterliegen. Es treten verschiedene Degenerationszentren mit konzentrischer Schichtung auf, die allmählich zusammenfließen, so dass bis hühnereigroße Herde entstehen. Schließlich ist die ganze Drüse in eine homogene, grünlichgelbe, käsige Masse umgewandelt, welche bei oberflächlicher Lage perforieren und sich nach außen entleeren kann. Andernfalls wird der Käse mehr und mehr eingedickt und trocken, selten verkalkt.

In weit vorgeschrittenen Fällen finden sich Veränderungen, die der Tuberkulose ähneln, in den inneren Organen, kleine, bis erbsengroße, in einzelnen Fällen bis walnussgroße, von einer fibrösen Kapsel eingeschlossene, käsige Herde in der Lunge, Milz, Leber, seltener und vereinzelt in den Nieren. Das erkrankte Gewebe ist von dem gesunden meistens scharf abgesetzt; eine entzündliche Zone fehlt. Umfangreiche Veränderungen in den Lungen pflegen mit einer chronischen Pleuritis einherzugehen, bei welcher es zu Verwachsungen der Pleurablätter und Ergüssen in die Brusthöhle kommt. In der Leber findet man statt der Abszesse bisweilen zahlreiche miliare Knötchen, die hauptsächlich aus Leukocyten und unregelmäßig gestalteten, kernhaltigen Rundzellen zusammengesetzt sind. Zwischen den Zellen sieht man die einzeln oder in Gruppen liegenden Bakterien, deren Stoffwechselprodukte den Zerfall der Zellen im Centrum veranlassen. Die Rundzelleninfiltration des benachbarten Gewebes bildet sich zu einer bindegewebigen Kapsel um, durch welche der Herd scharf abgegrenzt wird. Riesenzellen werden nicht beobachtet.

Wirtschaftliche Bedeutung: Da 95% aller Schafe in jugendlichem Alter zur Schlachtung kommen, also zu einer Zeit, wo die pseudotuberkulösen Läsionen erst eine beschränkte Ausbreitung erlangt haben, so ist die wirtschaftliche Bedeutung der Krankheit nicht erheblich. Man hat berechnet, dass von 16 Millionen Schafen, die in den Jahren 1897 bis 1900 in den unter amtlicher Kontrolle stehenden Schlachthäusern von Chicago, Kansas City und Süd-Omaha geschlachtet wurden, nur 3237 wegen Pseudotuberkulose vom Gebrauch als menschliches Nahrungsmittel ausgeschlossen wurden.

Differentialdiagnose zwischen Pseudotuberkulose und echter Tuberkulose.

Das generelle Merkmal der Verkäsung haben die pseudotuberkulösen Prozesse mit den echten tuberkulösen gemein. Dagegen ist an ihnen eine Verkalkung nur ausnahmsweise zu beobachten. In der Regel tritt an ihnen nur eine Eintrocknung mit zwiebelschalenähnlicher Schichtung ein.

In Bezug auf die Entwickelung der Knötchen unterscheidet sich die Pseudotuberkulose von der echten dadurch, dass bei ersterer die Knötchen schon 2—3 Tage nach der Impfung, z. B. auf der Iris nach Injektion der Bazillen in die vordere Augenkammer[50], eine gut sichtbare Größe erreichen können; dass sie ferner sofort nach ihrer Entstehung verkäsen, jedenfalls infolge einer besonders gesteigerten chemischen Thätigkeit der Bazillen, welche die Zellen frühzeitig zerstört. Die echten Tuberkel hingegen beginnen erst etwa 3 Wochen nach der Impfung sichtbar zu werden und zu verkäsen.

Makroskopisch unterscheidet sich der frische Pseudotuberkel vom echten durch weichere Konsistenz, durch weiße oder gelbliche (nicht durchscheinende graue) Farbe, während alte pseudotuberkulöse Veränderungen, sowie sie bei spontanen Erkrankungen angetroffen werden, der echten Tuberkulose ganz ähnlich sein können; doch fehlen die miliaren Knötchen in der Umgebung, die man bei der letzteren gewöhnlich antrifft.

Der histologische Bau der pseudotuberkulösen Knötchen ist dadurch charakterisiert, dass in ihnen die Exsudation gegenüber der Vermehrung der fixen Gewebselemente (Endothelzellen) in den Vordergrund tritt. Echte LANGHANSsche Riesenzellen werden in ihnen nicht beobachtet; doch kommen mehrkernige, aber kleinere Zellen vor.

Litteratur.

[1] C. MEYER, Jena 1893. — [2] CRAMER & SCHULTZE, Arch. f. Augenheilk., 1894, S. 293. — [3] MANASSE, Virch. Arch., Bd. 136, 1894. — [4] RUGE, ebd. — [5] MALASSEZ & VIGNAL, Arch. de physiolog. norm. et pathol., t. 2, 1883, p. 369. — [6] NOCARD, Bull. de la soc. centr. de méd. vét., 1885, p. 207. — [7] EBERTH, Virch. Arch., Bd. 100, S. 15. Ders., ebd., Bd. 103, 1886, S. 488. — [8] CHANTEMESSE, Ann. Pasteur, 1887, S. 97. — [9] CHARRIN & ROGER, C. r. de l'acad. de scienc., t. 106, 1888, p. 868. — [10] DOR, ibid., p. 1027. — [11] ZAGARI, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 8, S. 208. — [12] NOCARD & MASSELIN, C. r. de la soc. de biol., 1889, p. 177. — [13] A. PFEIFFER, Leipzig, 1889. — [14] PARIETTI, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 8, S. 208. — [15] NOCARD, C. r. de la soc. de biol., 1889, S. 609. — [16] GRANCHER & LEDOUX-LEBARD, Arch. de méd. expér., 1889, p. 203 et 1890, p. 589. — [17] PREISZ & GUINARD, Journ. de méd. vét. et de zootechn., t. 16, 1891, p. 563. — [18] PREISZ, Ann. Pasteur, t. 8, 1894, p. 231. — [19] EBERTH & PREISZ, Ergebn. d. allg. Aetiologie u. s. w. von LUBARSCH & OSTERTAG, 1896, S. 732. — [20] VALLÉE, Recueil de méd. vét., 1898, p. 490. — [21] E. KLEIN, Centralbl. f. Bakt., Bd. 26, S. 260. Brit. med. journ., vol. 2, p. 1357. — [22] GALAVIELLE, C. r. de la soc. de biol., 1898, p. 492. — [23] T'HOEN, Monatsh. f. Tierheilk., Bd. 12, 1902, S. 423. — [24] COURMONT, C. r. de la soc. de biol., 1889, p. 215. — [25] MAZZINI, Giorn. d. r. soc. vet. ital., 1897, p. 759. — [26] SABRAZÈS, ibid., 1899, p. 289. — [27] GALLI-VALERIO, ibid., 1896, p. 86. — [28] TERNI, L'Ufficiale sanitar., 1896, p. 159. — [29] MAZZA & TENSI, Gaz. med. di Torino, vol. 47, Nr. 17 e 18. — [30] HAYEM, La sem. méd., 1891, Nr. 35. — [31] DEYL, Acad. des scienc. de l'emp. François-Joseph I. Prag 1894. — [32] CHARRIN, C. r. de la soc. de biol., 1897, p. 209 et 282. — [33] MOSNY, ibid., p. 241. — [34] LIGNIÈRES, Bull. de la soc. centr. de méd. vét.. 1898, p. 200. — [35] KUTSCHER, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 18, 1894, Heft 2. — [36] BONGERT, ebd., Bd. 37, 1901, S. 449. — [37] CHERRY & BULL, The Veterinarian, vol. 72, 1899, p. 523. — [38] GILRUTH, Journ. of comp. path., vol. 15, 1902, p. 324. — [39] NÖRGAARD & MOHLER, XVI. Annual Report of the Bureau of Animal Industry 1889, p. 638. — [40] SIVORI, Revue de méd. vét., 1899, p. 657. — [41] DESSI & TOSI, Nuovo Ercolani, vol. 5, p. 81. — [42] TURSKI, Ztschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., Bd. 7, 1897, S. 178. — [43] PREUSSE, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., Bd. 25, S. 217. — [44] OSTERTAG, Handbuch der Fleischbeschau. — [45] GUINARD & MOREY, C. r. de la soc. de biol., 1893, p. 893. — [46] KITT, Monatsh. f. Tierheilk., Bd. 1, 1890, S. 145. — [47] LIÉNAUX, Ann. méd. vét., 1902, p. 237. — [48] NOCARD & LECLAINCHE, Les maladies microb. des animaux. III. édit., 1903. — [49] DIECKERHOFF & GRAWITZ, Virch. Arch., Bd. 102, S. 148. — [50] APOSTOLOPOULOS, Arbeiten aus dem patholog. Inst. zu Tübingen, Bd. 2, Heft 2.

XXII.

Kälberruhr.*)

Von

Prof. C. O. Jensen

in Kopenhagen.



Mit 2 Figuren im Text.

Ueberall in der civilisierten Welt, wo die Viehzucht hochsteht, treten auffallend häufig Krankheiten, oft ansteckenden Charakters, bei den neugeborenen Kälbern auf. So ist es in Europa, und aus Amerika erschallen fortwährend Klagen in derselben Richtung, und dasselbe scheint vor hundert Jahren der Fall gewesen zu sein. Es erleidet wohl keinen Zweifel, dass dieses »Kälbersterben« im Zunehmen begriffen ist, was wahrscheinlich mit der stark einseitigen Entwicklung der Tiere bei der abnorm starken Fütterung in Verbindung steht. Jedenfalls spielt diese Sache eine weit größere ökonomische Rolle jetzt als früher, um so mehr, da dieses Sterben gerade unter unseren besten Beständen mit besonderer Vorliebe aufzutreten und hartnäckig anzudauern scheint.

Unter der Bezeichnung »Kälbersterben« verbergen sich bekanntlich eine Reihe verschiedener Leiden, die früher zum Teil miteinander vermengt wurden. So müssen wir unterscheiden zwischen:

1. zufälligen Krankheiten (allgemeine Schwächung, mangelhafte Erweiterung der Lungen, Verletzungen während der Geburt u. s. w.),

---

*) Anm. der Herausgeber. Den Abhandlungen, welche die über jeden Zweifel als spezifische Krankheitserreger festgestellten Mikroorganismen, wie z. B. die Erreger des Texasfiebers, der Trypanosomenkrankheiten, der Geflügelcholera, der Schweineseuche, des Schweinerotlaufs, der Schweinepest, des Mäusetyphus, des Milzbrandes, der Aktinomykose, der Peripneumonie der Rinder u. s. w. zum Gegenstand haben, sind Kapitel über einige Tierkrankheiten angeschlossen, bei denen, wie bei der vorliegenden, es noch nicht endgiltig festgestellt ist, ob der betreffende Symptomenkomplex nur durch einen einzigen spezifischen Erreger oder eventuell durch verschiedene Mikroorganismen hervorgerufen wird. Dies betrifft z. B. die Abschnitte über Euterentzündung, Eiterung bei Haustieren, Kälberruhr u. s. w. Wir haben diese Krankheiten mit liebenswürdiger Hilfe des Herrn Prof. Dr. OSTERTAG ausgewählt. Der Genannte hat auch in entgegenkommender Weise die Mitarbeiter für die Bearbeitung der infektiösen Tierkrankheiten vorgeschlagen. Wir möchten die in Frage kommenden Arbeiten, für deren Inhalt die einzelnen Autoren die Verantwortung übernehmen, in erster Linie als zusammenfassende Darstellungen des heutigen Standes der Forschung aufgefasst sehen.

2. Krankheiten, die von Infektion durch den Nabel herrühren, und

3. Darmleiden, Kälberruhr, die durch Aufnahme von Bakterien durch die Maulhöhle (oder die Darmöffnung) entstanden sind.

Bei älteren, zwei Monate bis ein Jahr alten Kälbern kommen andere Krankheitsformen vor und zwar namentlich Septicaemia haemorrhagica, die auf verschiedene Weise auftreten kann (als »septische Pleuropneumonie«, als akute milzbrandähnliche Krankheit, als akute Darmentzündung (?) von Peritonitis begleitet), Kälberdiphtherie und krupös-hämorrhagische Darmentzündungen, die mit der Ruhr der Spankälber nicht verwechselt werden dürfen.

Die Nabelinfektion kann auf sehr verschiedene Weise auftreten, indem sich teils akute, teils chronische, schleichende Krankheiten entwickeln können. Letztere bestehen meistens in embolischen, suppurativen oder nekrotisierenden Prozessen in der Leber und den Lungen, die am letztgenannten Orte oft mit einer schleichenden Bronchopneumonie enden. Die akuten Fälle können verschiedenartig verlaufen, indem die Kälber mitunter nach Verlauf einiger Tage an einer reinen Blutinfektion ohne Lokalisationen in den inneren Organen oder mit geringer seröser Entzündung eines oder mehrerer Gelenke sterben, während sie in anderen Fällen entschiedene Gelenkentzündungen oder exsudative Entzündungen in der Brust- oder der Bauchhöhle zeigen. Im ersteren Falle findet man bei der Sektion das Blut ein wenig dunkel, jedoch, sehr wohl koaguliert; die inneren Organe bieten außer leichter Degeneration nichts besonders Auffälliges dar; indes können die Milz und verschiedene Lymphdrüsen etwas angeschwollen sein. In den Arterien des Nabels finden sich feste, rote Thromben, die von denjenigen Thromben, welche man an diesem Orte bei völlig gesunden neugeborenen Kälbern findet, nicht sonderlich verschieden sind; jedoch sind diese Thromben ein wenig mehr festsitzend, und die Gefäßwand ist oft röter als normal, erst die mikroskopische Untersuchung liefert aber den Beweis, dass die Bakterien auf diesem Wege eingedrungen sind, indem die Thrombenmasse eine Unzahl von Bakterien enthält. Der Sektionsbefund ist so wenig hervortretend, dass er einem unachtsamen Beobachter nicht einmal verdächtig erscheint. Diese Form wird deshalb sehr leicht mit solchen Fällen der Darminfektionen verwechselt werden können, wo sich noch keine Diarrhöe gezeigt hat. Bei der bakteriologischen Untersuchung findet man in diesen Fällen, wenigstens in der Regel, Colibazillen, nicht immer aber derselben Art. Auch bei den erwähnten Gelenkentzündungen und Lokalisationen in den serösen Höhlungen sind es oft Coliformen, die die Entzündung erregen. Es kommen, wenn auch selten, Fälle vor, wo man in den Nabelgefäßen, der Vene und den Arterien zerfallene Thromben und ausgesprochene Entzündung im Umfange derselben, eventuell von metastatischen Vorgängen in den inneren Organen begleitet, antrifft. In dergleichen Fällen findet man als Ursache Streptokokken oder Staphylokokken, entweder allein oder im Verein mit anderen Bakterien, z. B. Colibakterien. Wieder in anderen Fällen findet man im Nabelgewebe nebst Umgebungen eine phlegmonöse Infiltration als Folge des Eindringens der Bakterien; die Gefäße brauchen in diesen Fällen nicht thrombosiert zu sein, die Entzündung breitet sich oft längs der peritonealen Bekleidung der Nabelgefäße bis an die Bauchhöhle aus und veranlasst eine fibrinöse oder serofibrinöse Peritonitis. Dann und wann sieht man auch eine tiefeindringende vom Nabel oder von

den Nabelgefäßen ausgehende Nekrose mit zahlreichen Metastasen in der Leber, zuweilen auch in den Lungen; das Leiden ist in diesen Fällen durch den Nekrosebacillus erregt. Uebrigens scheint nicht so gar selten eine Art Komplikationen von Nabelinfektionen mit Darminfektionen vorzukommen, Fälle, in welchen es schwer ist, die ätiologischen und die pathogenetischen Verhältnisse mit einiger Genauigkeit auseinanderzuhalten.

Früher hielt man ohne weiteres die Kälberruhr und die Nabelentzündungen für identisch. Heutzutage sind gewiss fast alle darüber einig, dass diese beiden Gruppen von Krankheiten soweit möglich auseinandergehalten werden müssen, und in den meisten Lehrbüchern wird deshalb jede derselben für sich besprochen. In der jüngsten Zeit hat der Holländer Poels in einer größeren monographischen Arbeit über die Krankheiten der Spankälber eine ganz andere Gruppierung der Krankheiten der Spankälber zu geben versucht, indem er das Hauptgewicht auf die Art der Bakterien legt, welche die Krankheit erregt. Er redet z. B. von einer Colibazillose, um Krankheiten zu bezeichnen, die durch Einwanderung von Colibazillen verursacht werden, einerlei, ob die Bazillen durch den Verdauungskanal oder durch die Nabelgegend eingedrungen sind. Es wird doch sicherlich das korrekteste sein, soweit möglich auch ferner eine scharfe Sonderung der Kälberruhr von den Nabelinfektionen aufrechtzuerhalten, selbst wenn man zugeben muss, dass man bei beiden diesen Leiden dieselbe Bakterienart vorfinden kann, und dass jede dieser Krankheiten durch mehrere verschiedene Bakterienformen erregt werden kann, und selbst wenn dann und wann Fälle vorkommen, die, wie gesagt, als Komplikationen von Darm- und Nabelinfektion zu betrachten sind.

Geschichtliches.

Die Kälberruhr hat man, wie oben angeführt, schon vor mehr als 100 Jahren gekannt, und schon damals erregte sie die Aufmerksamkeit wegen ihrer Bösartigkeit. So gab Tolnay bereits 1799 eine ganz gute Beschreibung der Krankheit, und als deren Ursache giebt er das Gerinnen der Milch im Labmagen nebst der Entwicklung saurer und scharfer Stoffe im Darminhalt an. In der späteren Litteratur wird die Krankheit häufig erwähnt und oft mit einer ähnlichen der Sauglämmer zusammengestellt; wesentlich Neues in Betreff der Aetiologie der Krankheit erschien nicht; die Krankheit wurde fortwährend für eine einfache Folge von Diätfehlern gehalten.

Der erste, der mit einigem Nachdruck behauptete, die Kälberruhr sei als eine ansteckende Seuche aufzufassen, ist Obich, der allerdings annahm, sie könne sich entwickeln, weil das Muttertier auf ungeeignete Weise gefüttert werde, der aber auf Grundlage einer Reihe klinischer Beobachtungen das größte Gewicht auf die Verbreitung durch einen flüchtigen Ansteckungsstoff legte, welcher seiner Ansicht nach aus den Exkrementen der kranken Tiere stammte. Obichs Auffassung gewann keinen ungeteilten Beifall, und es war Franck vorbehalten, festzustellen, dass die Kälberruhr eine Infektionskrankheit ist. Franck nahm an, der Ansteckungsstoff sei ein Miasma, das an den Fußboden des Stalles gebunden sei und sich darin entwickle. Zu ganz derselben Ansicht kamen Roloff und Ehrle, denen die Gelegenheit ward, den Ausbruch der Krankheit zu beobachten.

Nocard war dagegen (1886) geneigt, die Krankheit mit dem infektiösen Verwerfen in Verbindung zu setzen, und glaubte an eine Infektion des noch ungeborenen Fötus. Auch Franck und mehrere andere waren zu der Ansicht geneigt, die Infektion finde schon im Uterus des Muttertieres statt; hierauf sollte die sehr kurze Zeit hindeuten, die gewöhnlich zwischen der Geburt und den ersten Anzeichen der Krankheit verfließt.

Friedberger und Fröhner hielten es für wahrscheinlicher, dass die Infektion während der eigentlichen Geburt geschehe, und dass sie von infektiösem Katarrh in der Scheide des Muttertieres herrühre. Was endlich Dieckerhoff betrifft, so war er fast derselben Ansicht wie die zuletzt genannten Forscher; er hielt es aber doch für am wahrscheinlichsten, dass die Infektion in der Regel bei der Aufnahme von Nahrung nach der Geburt stattfinde. Er hielt den Ansteckungsstoff für einen fakultativen Parasiten, der in unreinen Ställen leben und sich jahrelang in solchen erhalten sollte.

Die ersten bakteriologischen Untersuchungen wurden vom Verfasser[2, 3] (1891) angestellt, der namentlich Gelegenheit hatte, die Seuche unter einem größeren Bestande zu verfolgen und recht umfangreiche Versuche an Kälbern zu unternehmen. Er wies im Blute und in den inneren Organen wie auch im Darminhalt eine ovale, bewegliche Bakterienform nach, die mit dem damals nur wenig bekannten Colibacillus große Aehnlichkeit darbot. Mit dem reingezüchteten Bacillus stellte er eine lange Reihe von Versuchen an, und mittels dieser wurde festgestellt, dass die Eingabe einer geringen Menge Kultur mit der Milch regelmäßig die Krankheit in ihrer typischen Form bei neugeborenen Kälbern hervorrief, ferner dass die Infektion durch Einführung der Bazillen in den Mastdarm stattfinden konnte; außerdem wurde festgestellt, dass der subkutan eingeführte Bacillus bei Kälbern teils lokale Entzündungsvorgänge zu erregen, teils eine akute tödliche Septikämie zu veranlassen vermochte. Durch fortgesetzte Untersuchungen fand der Verfasser, dass der Darminhalt gesunder Kälber Bakterien enthielt, welche sich kaum von den bei der »Kälberruhr« gefundenen unterscheiden ließen; Reinkultur der Darmbakterien war indes nicht imstande, eine eigentliche Enteritis bei Spankälbern hervorzurufen, sondern blieb entweder völlig ohne Wirkung oder verursachte nur geringe, vorübergehende Diarrhöe. Es schien also trotz der Aehnlichkeit zwischen den Bazillen aus dem Blute kranker Kälber und denen aus dem Darminhalte der gesunden Kälber eine wesentliche Verschiedenheit derselben zu bestehen.

Aus dem Jahre 1895 liegen einige italienische Untersuchungen vor. So hat Piana[12] in einer kurzen Mitteilung einige Untersuchungen besprochen. Es gelang ihm, im Blute, im Darminhalt und zum Teil im Rückenmark eine Bakterienform nachzuweisen und zu isolieren, die er für mit dem Bacterium coli identisch hielt; seine Impfungsversuche an Kälbern gaben indes ein zweifelhaftes Resultat. Monti & Veratti[8] wiesen ebenfalls in dem Blute, der Leber, der Milz, den Nieren und anderen Organen eine kleine kurze Bakterienform nach, die sich nach Grams Methode entfärbte, die aber auf gekochten Kartoffeln, auf Gelatine und Agar-Agar leicht zu züchten war; die Kultur verhielt sich in jeder Beziehung, auch was Indolreaktion und Säuerung der Milch betraf, ebenso wie das Bacterium coli, und Monti & Veratti erwähnen denn auch, dass die gefundene Form diesem Bakterium sehr nahestehe. Impfung auf kleinere Tiere zeigte, dass die gefundenen Bakterien virulent waren.

Während PIANA und MONTI & VERATTI also gewiss mit derselben Bakterienform zu schaffen hatten, die vom Verfasser früher nachgewiesen war, gaben einige Untersuchungen von MAZZANTI & VIGEZZI[7] in Parma etwas andere Resultate. Es wurden nämlich ovale Kokken oder Diplokokken nicht nur in dem Darm, der Leber und dem Zentralnervensystem, sondern auch in den Gefäßen des Nabels nachgewiesen. Möglicherweise liegen hier also Verwechselungen der Kälberruhr mit der vom Nabel ausgehenden Infektion vor.

Einen besonderen Beitrag zum Verständnisse der ätiologischen und pathogenetischen Verhältnisse der Kälberruhr haben diese italienischen Untersuchungen nicht geliefert.

Von deutscher Seite liegt eine Arbeit WILLERDINGS[15] (1899) vor, die indes nicht viel Neues bringt, sondern wesentlichst eine Zusammenstellung der in Kopenhagen und in Italien angestellten Untersuchungen enthält. Auch dieser Autor glaubt am Bacterium coli oder allenfalls an einer nahestehenden Art die Ursache der Krankheit zu haben.

In demselben Jahre erschien eine große Arbeit über Krankheiten der Spankälber in Holland, veröffentlicht von J. POELS[13] in Rotterdam, der auf Anregung der holländischen Regierung die genannten Untersuchungen angestellt hatte. Diese betreffen Krankheiten der Spankälber überhaupt und zwar besonders die Kälberruhr und Nabelinfektionen. Die Untersuchungen brachten nicht wenig Neues und Interessantes zum Vorschein. POELS hat die früher benutzte Einteilung dieser gewöhnlichen Krankheiten der neugeborenen Kälber in Ruhr und Nabelinfektion verlassen und schlägt vor, die Krankheiten einzig und allein nach der Art der in die Kälber eingewanderten Bakterien einzuteilen, ohne zu berücksichtigen, ob die Einwanderungsstelle die Mundhöhle oder die Nabelgegend sei, da er fand, dass dieselben Bakterien zum Teil auf beiden diesen Wegen einzudringen vermögen, ja mitunter sogar bei demselben Tiere sowohl durch die Maulhöhle als durch die Nabelgefäße. Er stellt nun folgende Formen der Krankheiten bei neugeborenen Kälbern auf:

1. Colibazillose
2. Streptomykose
3. Colistreptomykose
4. Pseudocolibazillose
5. Pseudocolistreptomykose.
6. Proteusintoxikation
7. Pyocyaneusbazillose
8. Septicaemia haemorrhagica
9. Polyarthritis specifica.

Unter Colibazillose sammelt er alle diejenigen Fälle, wo die Krankheit, sie möge nun als Darmentzündung, als Peritonitis, als Septikämie oder anderswie verlaufen, durch »virulente Colibazillen« verursacht wird. Diese können nämlich, seiner Ansicht nach, teils durch Aufnahme durch die Maulhöhle, teils durch ihr Eindringen durch die zerrissenen Nabelgefäße, teils aber auch dadurch infizieren, dass sie durch die Nabelwunde in das umliegende Gewebe eindringen und sich von hier direkt in die Bauchhöhle fortpflanzen; oft wird dasselbe Kalb durch den Nabel und den Darm zugleich infiziert.

Als Pseudocolibazillose bezeichnet er Fälle, die auf Infektion auf beiden Wegen beruhen können, und die durch einen Bacillus erregt sind, der dem Colibacillus in vielen Beziehungen freilich ähnlich ist, sich von diesem aber doch mehrfach unterscheidet. In Fällen, wo der

Pseudocolibacillus durch den Verdauungskanal aufgenommen wurde, sollen Veränderungen der Darmschleimhaut weniger hervortretend sein als bei der Colibazillose, die Bakterien sollten aber weit geschwinder in den Blutstrom eindringen, und die Krankheit trage deshalb einen mehr septikämischen Charakter.

Als Streptomykose bezeichnet er Fälle, wo Streptokokken durch den Nabel eindringen und teils lokale, teils metastatische Vorgänge erregen. Ziemlich häufig komplizieren sich die Coli- und die Pseudobazillose beim Eindringen des Streptococcus, der sich gerade in solcher Gesellschaft besonders wohlzubefinden scheint.

Proteusintoxikation nennt er die — sicherlich seltenen — Fälle, wo Proteusbakterien ins Nabelgewebe eingedrungen sind, in welchem sie Giftstoffe erzeugen, die wegen der Resorption die Tiere schnell töten.

Die Pyocyaneusbazillose ist eine durch die Pseudomonas pyocyanea verursachte Darminfektion.

Die Septicaemia haemorrhagica endlich kann bei Spankälbern durch Infektion durch den Nabel entstehen, wie denn auch die Polyarthritis specifica auf einer Nabelinfektion beruht. Unter letzterer Bezeichnung werden diejenigen Gelenkleiden angeführt, die durch eine bestimmte Bazillenform erregt werden. Uebrigens vermögen auch die Colibazillen und Kokken Entzündungsvorgänge in den Gelenken hervorzurufen, die Vorgänge verlaufen dann aber anders.

Unter allen diesen Infektionen bei Kälbern ist die Colibazillose in reiner oder gemischter Form entschieden die häufigste. Von den Infektionen durch den Nabel abgesehen, führt Poels mithin drei verschiedene Formen der Kälberruhr an, d. h. Enteritiden, die von einer Infektion durch den Verdauungskanal herrühren, nämlich die Colibazillose, die Pseudocolibazillose und die Pyocyaneusbazillose, wie denn auch Uebergangsformen zwischen den beiden ersteren und Komplikationen der Coli- und Pseudocolibazillose mit der Streptokokkeninfektion vorkommen.

Fast um dieselbe Zeit erschien in Frankreich eine Arbeit von Lesage & Delmer[6] über die »Diarrhée des jeunes veaux«. Das Resultat dieser Arbeit unterscheidet sich in wesentlichen Stücken von den Ergebnissen, welche sowohl Poels als der Verfasser erreicht hatten. So wird angegeben, dass man bei Kälbern, die zwar von der Krankheit angegriffen, aber noch nicht am Sterben sind, niemals Colibazillen im Blute oder in den Organen finde, dass man aber um diesen Zeitpunkt durch Impfung des Blutes auf Kaninchen, zuweilen auch durch Aussaat, einen Coccobacillus (eine Pasteurellaform) nachweisen könne, und dass dieser es eigentlich sei, der pathogene Eigenschaften besitze und die Krankheit errege. Die Exkremente der lebenden Tiere enthalten außer Colibazillen und anderen Bazillenformen auch dieses Bakterium, das sich durch subkutane Impfung auf Kaninchen aus den Faeces isolieren lässt; die Colibazillen bleiben an der Impfstelle, während die Kokkobazillen in den Blutstrom eindringen und eine tödliche Septikämie erregen. Bei Annäherung des Todes wandern die Colibazillen indes aus dem Darmkanal in die Organe ein, so dass sie im gestorbenen Kalbe in großer Anzahl angetroffen werden, sowohl im Blute als auch in den Organen. Durch Aussaat aus dem Blute erzielt man unter diesen Umständen keine Kokkobazillen; es entstehen nur Kolonieen des Colibacillus; diese Kulturen sind jedoch oft unrein und enthalten

Kokkobazillen. Ferner enthält die Nasenschleimhaut, wenn die Krankheit 2—3 Tage alt ist und das Kalb Ausfluss aus der Nase bekommt, eine bedeutende Menge der genannten Kokkobazillen. Endlich tritt während des Verlaufs der Krankheit oft eine Gelenkentzündung ein, und in der Gelenkflüssigkeit lassen sich schon am lebenden Tiere mit Leichtigkeit Kokkobazillen nachweisen. Impfung oder Fütterung mit den aus den toten Tieren isolierten Colibazillen ist bei Kälbern völlig erfolglos, indem die Colibazillen durchaus kein Darmleiden, auch keine Ruhr erregen. Eine Reihe von Versuchen, die mit dem Coccobacillus an Kälbern angestellt wurden, zeigten, dass Fütterung mit $^1/_2$ Liter einer Kultur, die für Kaninchen sehr virulent war, bei Kälbern keine Krankheit verursachte; subkutane Impfung brachte in einigen Fällen keine Veränderungen hervor; war die Dosis hinlänglich groß, so entstand jedoch eine lokale Entzündung und Abszessbildung nebst Steigerung der Temperatur. Impfte man den Mikroben vorerst auf Kaninchen, so nahm die Virulenz zu, und die Kultur war dann imstande, bei Kälbern ernstliche Krankheitsfälle zu erregen. Dasselbe erzielte man, wenn der Coccobacillus zugleich mit dem Colibacillus eingeführt wurde; letzterer blieb dann im Entzündungsexsudat an der Impfstelle, während der Coccobacillus weiter, ins Blut hinein, wanderte. Bei intravenösen Injektionen war das Ergebnis ein variables: zuweilen entstanden akute, rasch verlaufende Krankheitsfälle, so dass die Kälber schon ca. zehn Stunden darauf starben, zuweilen verlief die erschienene Krankheit langsamer, dauerte bis fünf Tage an, und es trat dann Diarrhöe auf.

Wie aus obigem Berichte hervorgeht, behaupten LESAGE & DELMER also, dass die Colibazillen überhaupt nicht mit der Krankheit in Beziehung stehen, dass die vom Verfasser, POELS u. a. m. fast konstant im Blute und in den Eingeweiden gefundenen Colibazillen erst im Todesaugenblicke und nach dem Tode eingewanderte Bazillen sein sollten, ja auf ihre Fütterungsversuche sich stützend, bestreiten sie, dass die Krankheit überhaupt durch das Eindringen von Bakterien durch die Maulhöhle und den Verdauungskanal entstehe, und behaupten dagegen, die Krankheit gehe in der That von einer Infektion in der Nabelgegend aus. Da es sich erwiesen hat, dass auch ältere Kälber einer Einwirkung der pathogenen Eigenschaften des gefundenen Coccobacillus ausgesetzt sind, und da man bei solchen nicht an eine Infektion auf dem genannten Wege denken kann, nehmen LESAGE & DELMER an, die Krankheit werde bei älteren Kälbern durch Infektion durch die Respirationswege verursacht.

Zu diesen Untersuchungen ist jedoch manches zu bemerken. Erstens ist es überhaupt zweifelhaft, ob die Krankheit, die das Objekt ihrer Untersuchungen bildete, wirklich ganz dieselbe ist, wie die in Deutschland die »Kälberruhr« genannte. Wenigstens scheinen die französischen Fälle öfters einen mehr langwierigen Verlauf gehabt zu haben, und die als häufig vorkommend erwähnten Gelenkentzündungen erscheinen bei unserer Kälberruhr entweder gar nicht oder nur als seltenere Komplikationen. Indes scheinen die Symptome der Krankheit in vielem und manchem doch darauf hinzudeuten, dass es diese Krankheit gewesen sein kann. Es wird deshalb richtig sein, die gefundenen Bakterien und die denselben beigelegte Bedeutung kritisch zu betrachten. Die genannten Autoren haben über ihre Versuche mit den aus den Organen isolierten Colibazillen keine näheren Aufschlüsse mitgeteilt, wir erfahren daher nicht mit Sicherheit, ob die erwähnten negativen Resul-

tate der Fütterung wirklich nach Anwendung von Colikulturen, die aus dem Blute oder den Organen der angegriffenen Kälber isoliert wurden, erschienen, oder ob Colikulturen aus dem Darminhalte benutzt wurden. Behaupten LESAGE & DELMER ferner, es finde stets, wenn Spankälber sterben, eine geschwinde massenhafte Einwanderung von Colibazillen aus dem Darm in den Blutstrom und die Organe statt, so ist das nicht völlig korrekt. Verfasser hat früher einige Untersuchungen veröffentlicht, welche darlegen, dass dies nicht immer der Fall ist, und hat sich später durch Untersuchung einer außerordentlich großen Menge gestorbener Kälber überzeugen können, dass dies zwar häufig, jedoch bei weitem nicht immer vorkommt, ja oft war es bei Untersuchung zwei Tage nach dem Tode nicht möglich, Colibazillen im Blute oder in den Organen nachzuweisen. Es lässt sich deshalb nicht ohne weiteres behaupten, dass in jedem Kalbe nach dem Tode eine solche Einwanderung stattfinden werde. Die gefundene Coccobacillus- oder Pasteurellaform ist in allen Stücken den früher bekannten Kokkobazillen (Hühnercholera u. s. w.) ähnlich und lässt sich gewiss nicht leicht mit den Colibazillen verwechseln. Ihr Vorhandensein kann allerdings durch die Colibazillen verdeckt werden, insofern man keine mikroskopischen Untersuchungen anstellt und keine Impfversuche an kleineren Tieren unternimmt, sondern bei seinen Untersuchungen nur Aussaat auf Gelatine oder Agar-Agar benutzt, da die Colibazillen bekanntlich imstande sind, viele andre langsam wachsende Bakterien zu überwuchern und deren Aufkommen zu verhindern; es ist aber nicht wohl möglich, viele Jahre hindurch mit einer Krankheit wie dieser zu arbeiten und Untersuchungen an Massen von Kälbern anzustellen, ohne den fraglichen Bacillus anzutreffen, wenn er wirklich stets vorkommt. Von einigen Fällen von Diarrhöe bei etwas älteren Kälbern abgesehen, die durch heftige Darmentzündung verursacht und von serofibrinöser Bauchfellentzündung begleitet waren, hat Verfasser jedoch niemals weder bei der Kälberruhr noch bei ähnlichen Leiden kleiner Kälber dergleichen Kokkobazillen angetroffen, trotzdem häufig Versuche mit direkter Impfung aus Kälbern auf Kaninchen angestellt wurden, wie denn auch fast immer mikroskopische Untersuchung des Blutes und der Organe stattfand.

Es scheint nun auch nur wenig wahrscheinlich, dass ein so sorgfältiger Untersucher wie POELS das Vorhandensein der Kokkobazillen übersehen haben sollte, wenn solche wirklich aufzufinden wären. Wie oben berührt, hat POELS eine besondere Krankheit bei Spankälbern unter der Bezeichnung Septicaemia haemorrhagica aufgestellt, d. h. als eine durch den Nabel stattfindende Infektion eben durch Kokkobazillen. Seiner Ansicht nach sind derartige Infektionen indes selten, es scheint aber, dass die Infektionen einen etwas verschiedenen Verlauf nehmen können, indem außer den Kokkobazillen auch noch andere Bakterien auf demselben Wege einzudringen vermögen. POELS sondert diese seltenere Infektion jedoch entschieden von der Kälberruhr, und gewiss mit Recht, und es scheint Verf. zweifelhaft, ob die von den französischen Forschern untersuchte Krankheit sich wirklich mit POELS' Form der Septicaemia haemorrhagica zusammenstellen lässt. Es verdient ferner betont zu werden, dass Kokkobazillen in mehr oder minder virulentem Zustande nicht etwa Organismen sind, die gesunden Kälbern fremd wären, im Gegenteil, es ist eine schon längst nachgewiesene Thatsache, dass sowohl der Maulschleim als der Nasenschleim normal Kokkobazillen in großer Menge enthält, und wie es durch Untersuchungen von OLT,

Baurmeister und dem Verfasser dargelegt ist, dass man beim Schweine regelmäßig Kokkobazillen im Darminhalte auch bei völlig gesundem Zustande der Schleimhaut vorfindet, so hat der Verfasser auch durch Impfung des Darminhaltes auf Kaninchen das Vorkommen des Bacillus im Darmkanal gesunder Kälber zu konstatieren vermocht.

Beim Beurteilen der Bedeutung der gefundenen Kokkobazillen ist auch zu bedenken, dass ihre Virulenz für Kälber in der That eine äußerst geringe war; sogar Verfütterung von $^1/_2$ Liter Kultur brachte keinen Schaden, meistens auch nicht die subkutane Impfung, ja selbst die intravenöse Injektion gab variable Resultate, und um ein sicheres Resultat zu erzielen, musste man vorher die Virulenz steigern, indem man die Bakterien durch Kaninchen hindurchpassieren ließ. Es wird deshalb zweifelhaft, ob man dem betonten Vorkommen der genannten Bakterienform im Darminhalte und im Nasenschleime überhaupt irgend welche Bedeutung in ätiologischer Beziehung beilegen kann. Ihr Vorkommen und ihre Bedeutung bei Gelenkleiden lassen sich dagegen sicherlich nicht bezweifeln, diese sind aber, wenn sie überhaupt bei Kälberruhr vorkommen, nur als Komplikationen aufzufassen, die sehr wohl von der sekundären Einwanderung des Bakteriums herrühren können. Dem konstanten Vorkommen von Kokkobazillen im Blute der kranken Tiere wäre dagegen größeres Gewicht beizulegen, an diesem Punkte stehen Lesage & Delmers Untersuchungen aber im schärfsten Widerspruche mit den von Poels beobachteten Verhältnissen und mit den Untersuchungen des Verfassers, die sich auf eine lange Reihe von Jahren erstrecken und Hunderte von Fällen der Krankheit betreffen. Es ist möglich, dass Epidemieen vorkommen können, wo es sich wie von den französischen Untersuchern angegeben verhält, jedenfalls ist dies aber nicht die Regel.

Wenn Lesage & Delmer ferner behaupten, die Aufnahme des Ansteckungsstoffes könne nicht durch die Maulhöhle und den Verdauungskanal geschehen, weil ihre Fütterungsversuche mit dem Kokkobazill ein negatives Resultat gaben, so ist dies selbstverständlich ein völlig unberechtigter Schluss, nachdem es seit langem unter anderem durch Untersuchungen von dem Verfasser und von Poels dargethan ist, dass Verfütterung einer geringen Menge (1—2, ja auch nur $^1/_4$ ccm frischer Bouillon-) Kultur der Colibazillen, die aus kranken Kälbern isoliert wurden, die charakteristische tödliche Ruhr erregt. Wenn Lesage & Delmer annehmen, frühere Untersucher hätten mit unreinen Kulturen, mit Mischungen von Colibazillen und Kokkobazillen gearbeitet, so gebricht es dieser Annahme an jeglicher Berechtigung; übrigens fällt dies durchaus nicht ins Gewicht, denn während die französischen Forscher nicht imstande waren, durch Verfütterung enormer Mengen ihres Coccobacillus die Kälber zu infizieren, gelang dies dem Verfasser und Poels, wie genannt, konstant durch Verfütterung ganz kleiner Mengen von Colibazillen.

Es muss dahingestellt bleiben, ob Lesage & Delmer mit einer Nabelinfektion oder mit einer Kombination der Kälberruhr und einer Nabelinfektion zu thun hatten.

Eine andere Reihe von Untersuchungen wurde von Nocard[9, 10] angestellt, der sich eine Zeitlang in Irland aufhielt, um einige besonders bösartige Kälberkrankheiten, vorzüglich eine Pneumonie und die sogenannte »white scour« zu studieren. Letztere Bezeichnung wird seit jeher in der englischen und amerikanischen Litteratur gerade für die Kälberruhr benutzt. Die von Nocard gegebene Beschreibung der an-

getroffenen Krankheit deckt sich zwar nicht durchaus mit der Kälberruhr, indem auch hier Fälle vorzukommen scheinen, die vielleicht vielmehr einer Nabelinfektion zuzuschreiben wären; so kommen Gelenkleiden relativ häufig vor. Im großen und ganzen passt die Beschreibung indes auf unsere Krankheit, wie die irische white scour auch gerade während der ersten Tage nach der Geburt auftritt. NOCARD giebt an, dass bakteriologische Untersuchungen der frischen Fälle kein sicheres Resultat lieferten, indem er außer Colibazillen und Pseudocolibazillen noch eine lange Reihe verschiedener anderer Bakterienformen isolierte, und dass es ihm erst gelang, zu einem vermutlich sicheren Resultate zu kommen, als ihm ein Fall in die Hände geriet, in welchem Gelenkentzündung auftrat. Aus diesem isolierte er eine Pasteurellaform, die sich nach Einimpfung als für Kälber pathogene Eigenschaften besitzend erwies. Die veröffentlichten Versuche sind jedoch keineswegs überzeugend, was die Frage betrifft, ob diese Bakterienform mit der Kälberruhr in Beziehung steht, indem es erst durch Injektion großer Mengen Kultur direkt in das Blut gelang, krankhafte Veränderungen hervorzurufen. Aus dem Vorliegenden lässt sich wohl kaum mit Sicherheit feststellen, ob NOCARD wirklich mit unserer Kälberruhr zu schaffen hatte, oder ob er eine andere Krankheit oder vielleicht eine Komplikation von Infektionen, die von der Nabelgegend ausgingen, mit der Kälberruhr vor sich hatte; seine Untersuchungen erschüttern aber keineswegs die durch frühere Versuche festgestellten Thatsachen in betreff des Zusammenhanges der Kälberruhr mit dem Colibacillus.

Der Verfasser hat seit seinen Publikationen über die Aetiologie der Kälberruhr seine Untersuchungen eine Reihe von Jahren hindurch fortgesetzt und in der weitaus vorwiegenden Anzahl von Fällen der Krankheit stets eine Art von Colibazillen als deren Ursache nachzuweisen vermocht, und es ist ihm gelungen, einen ferneren Beweis für die ätiologische Bedeutung des Colibacillus zu beschaffen, indem er ein Immunserum gegen diese Colibazillen herzustellen vermochte, das sich mit Sicherheit als Vorbeugungsmittel in den verheerten Beständen anwendbar erwiesen hat*).

Wir haben also fortdauernd die Kälberruhr als eine während der ersten Tage nach der Geburt entstandene Darminfektion zu betrachten.

Während der Verfasser in seiner ersten Publikation nur den Colibacillus als Erreger der Krankheit nennt, hat POELS konstatiert, dass auch ein »Pseudocolibacillus« und die Pseudomonas pyocyanea — wenn auch weit seltener — ähnliche Erkrankungen bedingen können, und später hat der Verfasser ganz einzelne Ausbrüche der Krankheit untersucht, die mit dem Bacillus aerogenes und mit Proteusformen in Beziehung zu setzen sind. Im folgenden werden wir die einzelnen dieser Formen der Kälberruhr näher besprechen.

---

* Wie wir später besprechen werden, kommen bei den verschiedenen Ausbrüchen der Kälberruhr verschiedene Rassen von Colibazillen vor; das dargestellte Serum hat vollkommen immunisierende Wirkung auf einige derselben (ist mithin in einigen Beständen brauchbar), ist gegen andere aber unwirksam.

1. Colibazillose.

Der sogenannte Colibacillus, oder besser, der Bacillus coli communis wurde bekanntlich im Anfange der achtziger Jahre zum ersten Male von EMMERICH isoliert, und unter der Bezeichnung »Bacillus Neapolitanus« wurde er mit der asiatischen Cholera in Verbindung gesetzt; später wies WEISSER nach, dass dieser Bacillus häufig im Darminhalte des Menschen vorkommt, und dass er folglich durchaus nicht mit der Cholera in Beziehung stehen kann. Die Aufmerksamkeit wurde jedoch erst näher auf denselben gelenkt, als ESCHERICH ihn 1885 als konstant im Darminhalte kleiner Kinder angab und ihm den Namen Bacterium coli commune beilegte. Es erschienen nach und nach eine große Menge Untersuchungen, welche darlegten, dass dieses Bakterium konstant im Darminhalte, vorzüglich im Dickdarminhalte und in den Faeces des Menschen, und ebenfalls bei den meisten Säugetierformen vorkommt. Bald zeigte sich jedoch auch, dass man ganz ähnliche Bakterien bei einer Reihe verschiedener Krankheitsprozesse des Menschen findet, so bei Leiden des Harnweges, Leiden der Gallengänge, bei Abszessen und unter vielen anderen Verhältnissen. Es zeigte sich ebenfalls, dass man bei Krankheiten der Tiere ähnliche Bakterien finden kann, so bei der Euterentzündung der Kuh, bei Nieren- und Blasenentzündungen, bei Endokarditiden u. s. w.; und ferner, dass dieselben auch sowohl beim Menschen als bei Tieren häufig in den Blutstrom eindringen, zuweilen unter Verhältnissen, die es wahrscheinlich machten, dass die Bakterien die vorhandenen Fiebererkrankungen erregt hatten. Nach und nach erschienen viele verschiedene Beobachtungen, die ferner darauf hindeuteten, dass der Colibacillus trotz seines konstanten Vorkommens im Darminhalte mehr oder weniger bösartige Darmleiden sowohl beim Menschen als bei Tieren verursachen könnte. Ein wenig später erhoben sich Zweifel, ob alles, was man Colibazillen nannte, in der That zu derselben Form gehöre. Von französischer Seite wurde darauf aufmerksam gemacht, dass dieses Bakterium in vielen Beziehungen an den Typhusbacillus erinnere, und man glaubte, als Thatsache feststellen zu können, dass sowohl der Typhusbacillus als der Colibacillus außerordentliche Variabilität besitze, ja man ging sogar so weit, dass man allmählich den Typhusbacillus nur als eine Varietät des Colibacillus betrachtete, die unter nicht näher bekannten Umständen entstanden sei. Es erschien deshalb eine ziemlich bedeutende Verwirrung der Begriffe, teils in betreff der Aetiologie des Typhus, besonders aber in betreff des Colibacillus und seines Verhaltens zu den verschiedenen Leiden, bei welchen er angetroffen wird; erst nach und nach ist es gelungen, einige Klarheit über die hierher gehörenden Fragen zu erhalten, und es ist jetzt als durchaus sicher zu betrachten, dass der Name Bacillus coli communis keine einzelne Bakterienform, sondern in der That eine Bakteriengruppe, möglicherweise mit einer sehr großen Anzahl Arten oder Varietäten bezeichnet, ja sogar völlig differente Arten umfasst. Die bezüglichen Untersuchungen sind indes bei weitem noch nicht zum Abschlusse gebracht, und überhaupt wird es gewiss schwierig sein, innerhalb einer Gruppe wie dieser durchaus sichere Arten oder Unterarten aufzustellen.

In seiner ersten Abhandlung (1892) gab der Verfasser eine kurze Beschreibung der bei spontanen Erkrankungen gefundenen Bakterien und wies auf deren große Aehnlichkeit mit den damals noch nicht näher

untersuchten Bakterien des normalen Darminhaltes hin; durch Versuche an Kälbern zeigte er ferner, dass eine Coliform anderen Ursprunges (Bacillus foetidus lactis*)) imstande war, eine chronische Ruhr mit Entleerung weißer, lehmartiger Faeces (Acholie) von ganz ähnlichem Verlaufe wie die weniger akuten Fälle der Kälberruhr zu erregen. Dagegen vermochten Kulturen von Darmbakterien aus gesunden Kälbern bei neugeborenen Kälbern nur eine leichte, vorübergehende Diarrhöe hervorzurufen. Trotz letzteren Resultats hob der Verfasser die Wahrscheinlichkeit hervor, dass das Kälberruhrbakterium nur als ein Darmbakterium (Colibacillus) zu betrachten sei, das auf irgend eine Weise virulente Eigenschaften erworben habe, und diese Ansicht stützte er auf Versuche, welche zeigten, dass die Eingabe einer geringen Menge Kreolin (Pyoktanin oder Jodtrichlorid) mit der Milch bei Spankälbern heftige, oft hämorrhagische Diarrhöe erregte, die geschwind mit dem Tode endete oder auch sich in die Länge ziehen ließ. Im Blute und in den Organen der auf diese Weise ergriffenen Tiere fanden sich Colibazillen in Menge, und mit diesen angelegte Kulturen erwiesen sich bei Versuchen als für Kälber virulent und verhielten sich also ganz ebenso wie die Bazillen aus den spontanen Erkrankungen. Der Verf. zog aus diesen Versuchen den Schluss, dass die genannten Stoffe die Darmschleimhaut des jungen Tieres gereizt und hierdurch die Einwanderung der Darmbakterien begünstigt hätten, die bei dieser Passage ins Blut in den Besitz stärkerer virulenter Eigenschaften gekommen seien.

Dieser Ansicht trat Poels entgegen. Er stellte Fütterungsversuche mit Colibazillen aus gesunden Tieren an und fand, dass diese entweder für Kälber ganz avirulent waren oder doch nur eine leichte Diarrhöe erregten, die nicht mit der Kälberruhr zu vergleichen war. Die Versuche mit Eingabe von Kreolin wiederholte er, indes mit negativem Resultate, und er schließt hieraus, dass die Kälberruhr von Infektion mit einer bestimmten virulenten Form oder Art von Colibazillen herrühre, die mit den normalen Darmbewohnern nichts zu thun habe. Die virulenten Colibazillen seien in den infizierten Ställen, vorzüglich aber in der Scheide der Kühe und möglicherweise auch in deren Darminhalte und Faeces zu finden.

In einer späteren Abhandlung verwies der Verfasser[4] auf neue Versuche mit Kreolinbehandlung, die dasselbe Resultat gaben wie die früheren: tödliche, durch Einwanderung von Colibazillen verursachte Darmentzündung. Ferner verweist er auf das übrigens auch von Poels hervorgehobene Factum, dass neugeborene Kälber während der ersten 24 Stunden das Füttern mit gekochter Milch nicht vertragen können, sondern hierdurch gewöhnlich heftige, oft hämorrhagische Diarrhöe bekommen, die schnell den Tod herbeiführt. Durch die angestellten Untersuchungen hat er ganz dieselben Veränderungen und bakteriologischen Verhältnisse wie bei der spontanen Kälberruhr konstatiert, und er betrachtet diese Thatsache als einen neuen und sicheren Beweis, dass die normalen Darmbakterien imstande sind, virulente Eigenschaften anzunehmen und Enteritiden zu erregen. Ferner teilt er mit, dass bei den verschiedenen Ausbrüchen der Krankheit verschiedene Arten oder Varietäten des Colibacillus vorkommen, und auch aus

---

*) 1887 vom Verf. als Ursache häufiger Fehler der Milch und der Butter gefunden.

diesem Grunde kann er der Ansicht POELS nicht beitreten, dass die Kälberruhr von einer bestimmten, virulenten Art von Colibazillen herrühren sollte, wenngleich er nicht annimmt, dass jede Coliart oder -varietät virulente Eigenschaften erwerben könne.

Der Verfasser[5] hat umfassende Studien der Colibazillengruppe unternommen, indem ca. 150 Formen aus dem Darminhalte von Menschen, verschiedenen zahmen und wilden Tieren, aus Enteritiden, aus Leiden der Harnwege u. s. w. hierzu benutzt wurden.

Die Untersuchungen umfassten das Vermögen der Formen, die verschiedenen stickstoffhaltigen Stoffe (Albuminstoffe, die verschiedenen Albumosen und Peptone; Glutin und Gelatosen; Amidverbindungen, Imid- und Ammoniakverbindungen; Hexonbasen u. s. w.) auszunutzen; es zeigten sich hierin aber keine auffälligen Verschiedenheiten, die durch Forderungen einzelner Formen verursacht wären.

Es wurden ferner Untersuchungen über das Vermögen der Formen, Zuckerarten und polyvalente Alkohole zu vergären, angestellt. Den gewöhnlich gebrauchten Zuckerarten (Dextrose und Laktose) gegenüber verhielten die Formen sich wesentlich auf dieselbe Weise (d. h. sie spalteten den Zucker unter Säurebildung und Gasentwicklung), nur einzelne Formen gaben keine Gasentwicklung. Schon gegen die Saccharose verhalten sich die Coliformen — wie von TH. SMITH angegeben — auf verschiedene Weise, indem einige diese Zuckerart vergären, andere aber nicht hierzu imstande sind, und dieses verschiedene Gärungsvermögen tritt ebenfalls hinsichtlich der Raffinose, den Pentosen, den polyvalenten Alkoholen u. s. w. hervor, so dass man das Gärungsvermögen, eine konstante Eigenschaft, die sich jahrelang bei Kultur wesentlich unverändert erhält, als Basis einer Gruppierung der zur Coligruppe gehörenden Formen benutzen kann.

Auch gegen die organischen Säuren verhalten sich die Coliformen auf verschiedene Weise. Keine derselben scheint Oxalsäure oder die fetten Säuren (Ameisen-, Essig-, Butter- oder Valeriansäure) ausnutzen zu können; dagegen werden Bernsteinsäure, Milchsäure, Apfelsäure, Weinsäure, Zitronensäure, Glukonsäure, Zuckersäure, Schleimsäure u. s. w. von diesen Bakterien als Kohlenstoffquelle benutzt, so zwar, dass einige Coliformen sich nur einige dieser Säuren, andre wieder nur andre nutzbar machen können. In dieser Beziehung giebt es großen Unterschied, sogar stereoisomere Säuren können sich verschieden verhalten, und wir besitzen auch an diesem Verhalten ein recht gutes Unterscheidungszeichen der einzelnen Coliformen.*)

Bei den angestellten Untersuchungen zeigte es sich nun, dass die aus verschiedenen spontanen Ausbrüchen der Kälberruhr angelegten Kulturen sich oft in ihrem Gärungsvermögen wie auch in ihrer Beziehung zu den genannten organischen Säuren ziemlich verschieden verhalten.

Als Beispiel des verschiedenen Gärungsvermögens kann untenstehendes Schema für einige Kälberruhrbakterien dienen. S bezeichnet Säurebildung, L Gasentwicklung, 0, dass keine Zersetzung des Stoffes stattfindet.

---

*) Zu den Untersuchungen bedient man sich am bequemsten einer neutralen Lösung des Ammoniaksalzes der betreffenden Säure, mit Zusatz der erforderlichen Salze (z. B. ein wenig Asche von Fleischextrakt).

Kälberruhrrassen	Monohexosen			Pentosen			Disacchariden				Trisacchariden		Polyvalente Alkohole					
	Glykose, Mannose, Galaktose	Fruktose	Sorbose	Arabinose	Xylose	Rhamnose	Maltose	Mellibiose	Laktose	Saccharose	Raffinose	Melezitose	Glycerin	Erythrit	Adonit	Sorbit	Mannit	Dulcit
KE 1	SL	SL	0	SL	SL	SL	SL	SL	SL	0	0	0	SL	0	SL	SL	SL	0
K 04	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	0	0	0	0	SL	SL	SL
KE 19	SL	SL	0	SL	SL	SL	SL	SL	SL	0	0	0	SL	0	SL	SL	SL	0
KO 23	SL	SL	SL	SL	SL	S	SL	SL	SL	SL	SL	0	0	0	0	SL	SL	0
KSt 43a	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	0	0	0	0	SL	SL	SL
KKr 28	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	0	SL	0	SL	SL	SL	0
KKr 59	SL	SL	0	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	0	SL	0	0	SL	SL	SL
KO 61	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	0	S	0	0	SL	SL	SL
KO 64	SL	SL	0	SL	SL	SL	SL	SL	SL	0	0	0	SL	0	0	SL	SL	SL
KO 65	SL	SL	SL	—	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	0	0	0	0	SL	SL	SL

Dies ist jedoch nicht der einzige Unterschied, den die verschiedenen Coliformen (und speziell die einzelnen Formen der Kälberruhrbakterien) darbieten; auch in der Kolonieform treten Unterschiede auf und zwar besonders, wenn man eine Reihe Gelatinen mit Zusatz verschiedener Albumosepräparate (Wittes Pepton, Liebigs Fleischpepton, Somatose, Nährstoff Heyden) oder reiner Albumosen und Peptone benutzt. Nebenstehende Abbildungen illustrieren derartige Unterschiede; kleinere Unterschiede der Temperatur, beginnendes Austrocknen der Oberfläche, schwache Unterschiede der Reaktion u. s. w. üben indes einen nicht geringen Einfluss auf die Kolonieform aus, weshalb diese Unterschiede sich weniger gut als diagnostische Unterscheidungsmerkmale verwerten lassen. Auch in anderen Beziehungen (z. B. hinsichtlich der Anzahl, Länge und Stärke der Geißelfäden, hinsichtlich der Fähigkeit, Indol zu bilden, der Art und Weise, wie sie das Gerinnen der Milch hervorrufen [Säurebildung allein, Säurebildung + Fermentwirkung]) bieten die Formen konstante Unterschiede dar.

Ebenfalls vermochte der Verfasser bedeutende Unterschiede der einzelnen Formen mit Bezug auf die Einwirkung zu konstatieren, welche ein mittels einer einzelnen Form dargestelltes Serum ausübt. Durch Behandlung eines Pferdes mit einer Mischung aus zwei Kälberruhrkulturen (Kr. 59 und Ell.) wurde ein äußerst wirksames Serum dargestellt, das die genannten Kulturen in Verdünnungen bis 1 : 200000 agglutinierte; dieses Serum agglutinierte einige Kälberruhrkulturen (wie auch einige Colibazillenkulturen anderen Ursprungs) stark, andere schwach, während es auf wieder andere gar nicht wirkte. Derselbe Unterschied ließ sich auch, insoweit das Verhalten untersucht wurde, mit Bezug auf die immunisierende Wirkung des Serums auf die genannten Formen konstatieren.

Da die einzelnen verschiedenen Formen nicht nur bei spontanen Fällen der Krankheit gefunden worden sind, sondern sich auch durch Versuche an Spankälbern als fähig erwiesen haben, typische Ruhr zu erregen, kann es keinem Zweifel unterliegen, dass Kälberruhr durch eine Reihe verschiedener, zur Coligruppe gehörender Arten oder Varietäten erregt werden kann. In der Regel triff man in den ergriffenen Tieren des einzelnen Bestandes eine einzige be-

stimmte Form an; in großen, von der Krankheit heimgesuchten Beständen kann man indes mitunter zwei oder mehrere virulente Formen finden.

Trotz der Verschiedenheiten der Bakterien ist das klinische Bild, welches die Krankheit darbietet, ein ziemlich gleichartiges. Es kommen freilich leichtere und schwerere, akute und langsamer verlaufende Fälle vor, wie auch Komplikationen auftreten können, es ist aber zweifelhaft, ob diese Unterschiede sich mit Rasseneigentümlichkeiten der vorhandenen Bakterien in Beziehung bringen lassen.



Fig. 1. Kolonieen auf Gelatine von verschiedenen Colibazillen von Kälberruhrfällen.

Die Krankheit beginnt oft wenige Stunden nach der Geburt, am häufigsten 1—2 Tage nach dieser, nicht selten vergehen doch 2—4 Tage bis zum Auftreten der ersten Erkrankungssymptome; selten ist es dagegen, dass die Krankheit um einen späteren Zeitpunkt anfängt. Das Kalb zeigt im Anfang der Krankheit Unlust, aufzustehen, abnehmenden Appetit, oft auch Temperaturerhöhung; diese Symptome nehmen zu, und es treten nun Kolikschmerzen ein, die in Anfällen kommen, ziemlich heftig sein können und von Drängen begleitet sind. Die Schleimhäute werden kongestioniert, die Haut, namentlich an den Gliedern und den Ohren, wird kalt. Puls und Atmung werden schneller, und die Temperatur kann auf 40—41° steigen, hält sich jedoch oft in der Nähe des Normalen. Bei sehr akuten Fällen kann der Tod bei zunehmender Entkräftung, sinkender Körpertemperatur und allmählichem Abnehmen der Herzthätigkeit eintreten, bevor das Tier schon Diarrhöe gezeigt hat. Meistens tritt diese indes schnell und unter schmerzhaftem Drängen ein; die Faeces werden dünnflüssig, gelb, stinkend und oft mit Gas vermischt. Nicht selten ist die Darmaffektion so heftig, dass die Entleerungen hämorrhagisch werden. In einigen Fällen sind die Symptome des Allgemeinleidens weniger ausgesprochen, und das Tier erliegt dann nicht immer der Krankheit in wenigen Tagen, kann aber fortdauernd Diarrhöe

haben, die nach und nach einen hohen Grad der Abmagerung und Entkräftung des Tieres herbeiführt, obschon der Appetit recht gut sein kann; entweder stirbt dann das Tier nach einigen Wochen, oder auch erholt es sich langsam, indem es doch lange Zeit hindurch das Gepräge einer ernstlichen Hemmung der Entwicklung trägt, und nicht selten sekundär von verschiedenen Komplikationen ergriffen wird. In solchen langsam verlaufenden Fällen tritt gewöhnlich Acholie ein und infolge dessen sind die Faeces weißgelb, lehmartig (»weiße Ruhr«).

Der pathologisch-anatomische Befund ist dagegen nicht immer ganz derselbe, und man kann unzweifelhaft 2 Formen der Colibazillose aufstellen, die sich nach dem klinischen Bilde doch nur schwer voneinander unterscheiden lassen.

1. Die eine Form beginnt in der Regel ganz kurz nach der Geburt und scheint meist einen recht bösartigen Verlauf zu nehmen. Die Sektion ergiebt: Die Schleimhaut des Labmagens hyperämisch, oft mit hämorrhagischen Erosionen besetzt; die Darmschleimhaut fast in ihrem ganzen Umfange intensiv rot, hyperämisch und mehr oder weniger hämorrhagisch; die Serosa des Darms ebenfalls stark injiziert; der Darminhalt oft mit Blut vermischt. Die Mesenterialglandeln stark angeschwollen, rot und feucht. Die Milz gewöhnlich angeschwollen, oft nur in geringem Grade, mitunter in bedeutendem Umfang. Nieren und Leber, oft auch die Lungen, hyperämisch. Die serösen Häutchen und die Schleimhäute oft ebenfalls der Sitz einer Hyperämie. Das Blut ein wenig dunkel, indes gut koaguliert. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes und von Flüssigkeit aus den Organen findet man stets — selbst wenn das Tier keines natürlichen Todes starb, sondern der Untersuchung wegen geschlachtet wurde — Colibazillen in ziemlich reichlicher Anzahl, ja in der Milz und den Gekrösdrüsen oft in ungeheurer Menge. Es scheint, dass die Anzahl der Bakterien beim Liegen des Kadavers bedeutend zunehmen kann. Werden die Bakterien aus der Milz oder den Gekrösdrüsen rein gezüchtet, und werden solche Kulturen neugeborenen Kälbern eingegeben, so verursachen sie dasselbe Krankheitsbild und dieselben anatomischen Veränderungen.

2. In anderen Beständen tritt die Krankheit weniger ungestüm auf. Die Sterblichkeit ist nicht so groß, und die Erkrankung tritt oft erst etwas später ein, d. h. 3—5 Tage nach der Geburt. Ebenfalls ist der Verlauf meistens etwas weniger akut (2—4 Tage), und die Entleerungen der kranken Tiere sind nie hämorrhagisch. Bei der Sektion solcher Tiere findet man gewöhnlich nicht die auffälligen hyperämischen Zustände, wie bei der ersteren Form der Krankheit. Der Darm ist blass, schlaff und oft von Gas aufgetrieben; die Darmschleimhaut selbst ist nur in geringem Grade hyperämisch, oft sogar anämisch. Die Mesenterialglandeln sind geschwollen, feucht, meistens aber blass. Die Milz ist gewöhnlich nicht geschwollen. Bei der bakteriologischen Untersuchung findet man auch bei den eines natürlichen Todes gestorbenen Tieren, sogar wenn diese 1—2 Tage tot gelegen haben, entweder gar keine oder nur sehr wenige Colibazillen in den Gekrösdrüsen, der Milz und dem Blute, und von langen Fäulnisbazillen abgesehen, findet man auch keine anderen Bakterienformen vor, wenigstens keine, denen man mit Recht pathogene Bedeutung beilegen könnte. Im Darminhalt findet man hauptsächlich Colibazillen, und den angestellten Versuchen zufolge ist anzu-

nehmen, dass diese oder wohl vielmehr einige derselben es sind, die die Krankheit erregen.

Diese auffallende Verschiedenheit des pathologisch-anatomischen Bildes und der bakteriologischen Verhältnisse giebt oft ganzen Enzootieen ihr Gepräge und rührt zweifelsohne von Rasseneigentümlichkeiten der betreffenden Bakterien her.

2. Aërogenesbazillose.

Bekanntlich beschrieb Escherich zugleich mit dem Bacillus coli communis eine nahestehende Bakterienform: den Bacillus aerogenes, der gleichfalls im Darminhalte vorkommt. Später hat man diese Bakterienform auch unter Verhältnissen gefunden, die es unzweifelhaft machen, dass sie pathogene Eigenschaften besitzen kann, z. B. bei Mastitis der Kuh (der Verfasser). Ueber das Verhalten des Bacillus aërogenes zum Bacillus coli ist man nicht ganz einig gewesen; während einige meinten, es existiere überhaupt kein eigentlicher Unterschied zwischen den beiden Formen, haben andere sogar geglaubt, behaupten zu können, der Bacillus aerogenes sei nicht beweglich. Der Verfasser, der u. a. mit einer von Escherichs Originalkultur stammenden Kultur gearbeitet hat, wies nach, dass der Bacillus beweglich und mit einer kleineren Anzahl langer Cilien versehen ist. Ebenso wie Bacillus coli eigentlich die Bezeichnung einer Gruppe von Bakterien ist, hat der Verfasser gefunden, dass sich unter der Benennung Bacillus aerogenes ebenfalls eine Reihe nahestehender Formen verbergen, die sich u. a. durch ihr Gärungsvermögen, ihr Verhalten gegen agglutinierende Sera u. s. w. voneinander unterscheiden. Es ist wohl kaum möglich, zwischen der Coligruppe und der Aërogenesgruppe scharf zu sondern. Letzterer charakteristisch sind doch folgende Eigenschaften: Kurze Bazillen mit einer geringeren Anzahl Cilien und oft mit einer dünnen Schleimhülle versehen; die Kolonieen auf Gelatine weiß, schleimig, kreisrund, oft halbkugelförmig; das Gärungsvermögen bedeutend, besonders ist die Gasentwicklung weit stärker als bei den Coliformen.

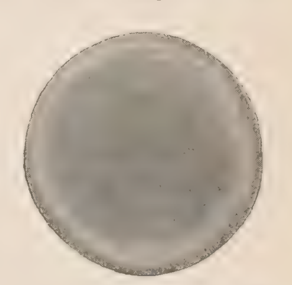


Fig. 2. Kolonie auf Gelatine von Bac. aerogenes (aus einem Kälberruhrfalle).

Der Verfasser hat bei einzelnen Ausbrüchen der Kälberruhr das Vorhandensein von Aërogenesformen als Ursache der Krankheit nachzuweisen vermocht und durch Fütterungsversuche an Spankälbern konstatiert, dass die gefundenen Bakterien wirklich Kälberruhr erregen konnten. Das klinische und das pathologisch-anatomische Bild scheinen in allem wesentlichen mit den für die erste Form der Colibazillose angeführten zusammenzutreffen. Die Bakterien werden nicht nur im Darminhalt, sondern auch im Blute und in den inneren Organen angetroffen.

Folgende Zusammenstellung einiger Aërogenesformen verschiedenen Ursprungs zeigt das etwas abweichende Gärungsvermögen der einzelnen Formen:

	Monohexosen			Pentosen			Disacchariden				Trisacchariden		Polyvalente Alkohole					
	Glykose Mannose Galaktose	Fruktose	Sorbose	Arabinose	Xylose	Rhamnose	Maltose	Mellibiose	Laktose	Saccharose	Raffinose	Melezitose	Glycerin	Erythrit	Adonit	Sorbit	Mannit	Dulcit
B. Escherich	SL	SL	SL	SL	SL	—	SL	SL	SL	SL	SL	—	SL	0	S	SL	SL	0
Kälberruhr K. Th. 18	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	0	SL	0	SL	SL	SL	S
Mastit. K.	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	—	SL	0	0	SL	SL	SL
Mastit. Ge.	SL	SL	0	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	—	SL	0	SL	SL	SL	0

Durch Impfung von Aërogeneskulturen auf das Pferd gelang es leicht, ein Serum darzustellen, das starke agglutinierende und immunisierende Wirkungen auf die betreffende Aërogenesform hatte, auf andere Aërogenesformen aber nur geringere Wirkung äußerte und den Coliformen gegenüber völlig unwirksam war.

3. Pseudocolibazillose.

Unter dieser Bezeichnung fasst POELS Fälle derKälberruhr zusammen, die durch Bakterien erregt werden, welche sich von den Colibazillen durch ihren Mangel an Fähigkeit, die Laktose zu vergären (die Milch zu säuern) unterscheiden, durch Formen also, die unter die von TH. SMITH aufgestellte Unterabteilung: »Schweinepestgruppe« der großen Typhus-Coligruppe gehören.

Darminfektionen mit diesen Bakterien scheinen POELS' Beobachtungen zufolge nicht häufig zu sein, und der Verfasser hat denn auch nur selten Gelegenheit gehabt, solche zu konstatieren, während er wiederholt Nabelinfektionen (allgemeine Bakteriämie, fibrinöse Pleuritis, Gelenkleiden) als durch diese Bakterien erregt konstatierte, wie er ebenfalls festzustellen vermochte, dass die Mehrzahl der bei älteren Kälbern vorkommenden Enteritiden (hämorrhagische, krupöse, typhusähnliche u. s. w.) gerade zu dieser Gruppe gehörenden Formen zu verdanken ist. Möglicherweise ist POELS Pseudocolibazillose mit der von THOMASSEN[11] unter dem Namen »Bakteriämie« beschriebenen Kälberkrankheit identisch; jedenfalls gehört das bei letzterer gefundene Bakterium zu derselben Abteilung der Coligruppe.

POELS vermochte virulente Pseudocolibazillen im Darminhalte von Kühen, in deren Vestibulum und einzelne Male auch im Fußboden des Stalles nachzuweisen.

Nach intraperitonealer Impfung auf Kaninchen und Meerschweinchen erregte der Bacillus eine fibrinöse Peritonitis; nach subkutaner Einimpfung tötete er in der Regel Mäuse, mitunter auch Kaninchen.

Der Pseudocolibacillus kann bei neugeborenen Kälbern eine hämorrhagische Enteritis erregen, wenn er mit dem Futter eingegeben wird; er kann aber auch so schnell in den Blutstrom eindringen, dass die Veränderungen der Darmschleimhaut weniger hervortretend werden. Es tritt dann Milztumor, Anschwellung der Mesenterialdrüsen, Degeneration der inneren Organe hinzu, und man findet die Bazillen überall im Blute

und in den Organen. — Nach subkutaner und intravenöser Impfung erliegen Spankälber einer akuten Bakteriämie.

Die Pseudocolibazillose kann sich mit einem gleichzeitigen Eindringen von Streptokokken durch die Nabelgegend komplizieren.

4. Pyocyaneusbazillose.

Poels beobachtete einige Fälle intestinaler Pyocyaneusinfektion bei Spankälbern eines einzelnen Bestandes. Die klinischen Symptome waren wässerige Entleerungen, zunehmende Entkräftung. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen traten nicht stark hervor: die Darmschleimhaut rotfleckig, die Leber degeneriert, die Milz und die Nieren ohne Veränderungen. Die bakteriologische Untersuchung zeigte, dass das Blut steril war, während im Dünn- und Grimmdarm beinahe Reinkulturen der Pseudomonas pyocyanea angetroffen wurden. In einem einzelnen Versuche erwies es sich, dass die Virulenz dieser Bazillenart bei subkutaner Impfung für Kälber nicht besonders stark ist.

Die Pyocyaneusinfektion kommt gewiss so selten bei Spankälbern vor, dass sie praktisch betrachtet ohne Bedeutung ist. Dieselbe ist aber interessant, weil Beobachtungen von Baginsky und Escherich es wahrscheinlich machen, dass der Bacillus auch bei kleinen Kindern Diarrhöe zu erregen imstande ist.

5. Proteusinfektion.

Es liegen in der Litteratur keine Mitteilungen über Proteusformen als Erreger von Darminfektionen bei Spankälbern vor.*) Der Verfasser hat indes Proteusformen als Ursache von Epidemieen der Kälberruhr konstatiert.

Das klinische Bild weicht insofern von dem der Colibazillose ab, als die Krankheit erst beginnt, wenn die Kälber einige Tage, ja oft sogar ca. eine Woche alt sind; sie verläuft in der Regel auch etwas langsamer, und die Faeces sind nie blutig. Bei der Sektion findet man degenerative Veränderungen der Leber und der Nieren; die Milz ist nicht geschwollen, die Gekrösdrüsen zum Teil geschwollen, aber nur wenig hyperämisch. Der Darmkanal ist durch Gas aufgetrieben, die Serosa blass, die Schleimhaut ebenfalls ziemlich blass und schon kurz nach dem Tode mazeriert.

Die bakteriologische Untersuchung zeigt, dass weder das Blut noch die inneren Organe Bakterien enthalten; selbst nach Aussaat aus den Gekrösdrüsen bleiben Gelatineplatten steril. Nach Aussaat aus dem Darminhalt erscheinen zahlreiche sich verflüssigende Kolonieen, während solche nicht nach Aussaat des Inhalts normaler Därme oder des Darminhalts bei Colibazillose entstehen. Oft erscheinen nur verflüssigende Kolonieen, indem diese Formen wahrscheinlich die Entwicklung der anderen Darmbakterien verhindern.

Aus mehreren Fällen wurden mehrere verschiedene Bakterienformen isoliert, die zur Proteusgruppe zu zählen sind, die sich aber gegen die

---

*) Poels beschreibt einen Fall lokaler Vegetation einer Proteusform in der Nabelgegend eines Kalbes mit erfolgendem Tode an Intoxikation. Verfütterung der Kultur (40 ccm) bewirkte keine Erkrankung eines dreitägigen Kalbes.

agglutinierende Einwirkung eines von einer Ziege herrührenden Proteusimmunserums durchaus verschieden verhielten und deshalb als verschiedene Arten oder allenfalls Rassen zu betrachten sind. Eine nähere, vergleichende Untersuchung der erwähnten Formen wurde bisher nicht angestellt.

Durch Verfütterung kleiner Mengen Bouillonkultur gelang es, bei Spankälbern eine Ruhr mit ganz demselben Verlauf, demselben pathologisch-anatomischen Bilde und derselben Verteilung der Bakterien im Tiere wie bei den spontanen Erkrankungen hervorzurufen.

Die Proteusbakterien zeigen eine sonderbare Abgeneigtheit, in die Gewebe einzudringen, nicht nur im lebenden Tiere, sondern auch nach dem Tode, indem man selbst in Kadavern, die zwei Tage gelegen haben, keine Bakterien im Blute oder in den Organen findet, obschon es im Darminhalt davon wimmelt.

Diese Form der Kälberruhr kann sich jahrelang in demselben Bestande erhalten, ebenso wie es mit der Colibazillose der Fall ist. Die Proteusinfektion bietet u. a. deshalb Interesse dar, weil man bekanntlich auch beim Menschen — sowohl bei Kindern als bei Erwachsenen — und bei anderen Tieren ähnliche Proteusenteritiden kennt.

Unter allen diesen Formen der Kälberruhr spielt eigentlich nur die Colibazillose eine größere Rolle wegen ihrer Häufigkeit und Kontagiosität; bei der Bekämpfung der Krankheit z. B. durch Seruminjektionen ist es selbstverständlich aber von Wichtigkeit, darüber im reinen zu sein, dass auch andere Bakterienformen als die Colibazillen eine tödliche Ruhr mit fast demselben klinischen Bilde und demselben Verlauf erregen können.

Komplikationen und sekundäre Infektionen.

Bei den weniger akut verlaufenden Fällen der Kälberruhr kann infolge des ausgeprägten Erschlaffungszustandes und des halb gelähmten Zustandes des Tieres, der oft eintritt, und bei dem der Speichel leicht aus der Maulhöhle in die Trachea hinabfließt, »Fremdkörperpneumonie« als Komplikation hinzukommen.

Poels hat auf das häufige Vorkommen von Nabelinfektionen als Komplikation der Darminfektion aufmerksam gemacht; teils sind es Streptokokken, teils aber auch Colibazillen, die durch das Nabelgewebe oder die Nabelgefäße eindringen sowohl bei sonst gesunden Kälbern, als auch bei Kälbern, die bereits durch den Darmkanal infiziert sind oder gleichzeitig infiziert werden. Die große Verbreitung, welche die betreffenden Bazillen in den infizierten Ställen haben, und die große Empfänglichkeit der Kälber für Infektionen geben eine genügende Erklärung dieses Verhaltens. Nach Poels' Beschreibung muss es oft sehr schwer oder auch unmöglich sein, zu entscheiden, ob ein nicht komplizierter Fall von Darminfektion oder eine Komplikation mit Nabelinfektion vorliegt. Der Verf. hat ebenfalls Gelegenheit gehabt, ähnliche Komplikationen zu konstatieren, legt denselben indes keine so große Bedeutung zu wie Poels. Bei weitaus den meisten von ihm untersuchten Erkrankungen handelte es sich um Enzooticen reiner Darminfektion oder der Nabelinfektion allein.

Mitunter kann man bei Kälbern, die von der Kälberruhr ergriffen gewesen sind und entweder anscheinend genasen oder auch dahin-

krankten, Gelenkentzündungen, Osteomyelitis oder nekrotisierende, embolische Vorgänge in den Lungen mit sekundärer Bronchopneumonie antreffen. Einige dieser Fälle rühren unzweifelhaft von vorausgehender Nabelentzündung her und sind somit als Komplikationen zu betrachten, es ist aber nicht ausgeschlossen, dass gewisse Fälle von Gelenkentzündungen und von Osteomyelitis als von der Darmschleimhaut ausgehende sekundäre Infektionen aufzufassen sind. Dagegen scheint es nur wenig wahrscheinlich, dass diese Fälle als Folgen eben der Wirksamkeit der Kälberruhrbakterien aufzufassen wären; man findet z. B. bei der Osteomyelitis keine Colibazillen, wohl aber zur Schweinepestgruppe gehörende Formen (»Pseudocolibazillen«) oder Streptokokken.

Infektionsmodus und Pathogenese.

Zufolge des ganzen Charakters der Krankheit und zufolge der bakteriologischen Verhältnisse kann es keinen Zweifel erleiden, dass der Infektionsstoff durch den Verdauungskanal aufgenommen wird, und die zahlreichen vorliegenden Versuche haben einen unumstößlichen Beweis für die Richtigkeit dieser Ansicht geliefert.

Unter welchen Umständen wird aber der Ansteckungsstoff aufgenommen?

Die Geschwindigkeit, mit der sich die Erkrankung nach der Geburt des Tieres einstellen kann, lenkt den Gedanken natürlich auf die Möglichkeit einer vor der Geburt stattgefundenen Infektion hin. Bevor bakteriologische Untersuchungen vorlagen, hatte man denn auch Theorieen von intrauteriner Infektion und von Ansteckung während des Durchgangs des Fötus durch die Vagina aufgestellt, obschon sich auch Pathologen fanden, die es für wahrscheinlich hielten, dass die Infektion nach der Geburt vorgehe. Nach allem, was wir jetzt über die bakteriologischen Verhältnisse der Krankheit wissen, können wir einerseits die intrauterine Infektion außer Betracht lassen und andererseits feststellen, dass die Aufnahme in einigen Fällen (in denjenigen nämlich, welche erst 3—4—6 Tage nach der Geburt des Tieres beginnen) nach der Geburt geschehen sein muss. Es wird dann fraglich, ob die Ansteckung *stets* nach der Geburt des Tieres durch Aufnahme der Bakterien mit dem Futter oder dadurch vorgeht, dass das Tier seine Umgebungen beleckt, oder ob sie schon eben während der Geburt durch Aufnahme von Bakterien aus der Schleimhaut der Scheide geschehen kann. Der Umstand, dass die Krankheit sich wenige Stunden nach der Geburt konstatieren lässt, führt nicht notwendigerweise zu dem Schlusse, dass die Infektion schon während der Geburt stattgefunden haben müsse; sie kann ebensowohl unmittelbar nach dieser vorgegangen sein. Um die Frage zu beantworten, ist es notwendig, Untersuchungen über die Bakterienflora an der Scheidenschleimhaut der Kühe anzustellen. Solche wurden von dem *Verf.* und von POELS unternommen.

Unter den bei der Kälberruhr vorkommenden Bakterien finden sich *Pseudomonas pyocyanea* und *Proteus* wohl kaum als häufige Gäste der Vagina; diese Formen werden zweifelsohne nach der Geburt des Tieres aufgenommen. POELS wies »Pseudocolibazillen« sowohl im Darminhalt, als im Vaginalschleim, wie auch im Fußboden des Stalles nach, und die Möglichkeit einer späteren Infektion ist daher ebensogroß wie die einer während des Durchgangs durch die Vagina entstandenen.

Während POELS Colibazillen von virulenter Form in größerer Anzahl an der Vaginaschleimhaut bei Kühen aus ergriffenen Beständen fand und deshalb meint, die Kälber würden häufig eben während der Geburt infiziert, fand der Verfasser bei Untersuchung des Scheidenschleims bei einer großen Anzahl von Kühen, die zu einem großen Bestande gehörten, in welchem die Kälberruhr mehrere Jahre hindurch 70—90 % sämtlicher kleinen Kälber tötete, Colibazillen nur in sehr spärlicher Menge und bei weitem nicht konstant; er ist deshalb nicht geneigt, der Infektion während der Geburt größere Bedeutung beizulegen, und in guter Uebereinstimmung mit dieser Ansicht besitzen wir denn auch an augenblicklicher und vollständig durchgeführter Isolierung der neugeborenen Kälber eins unserer besten Mittel, um das Umsichgreifen der Krankheit zu hemmen.

Dass dieselben Formen, die durch Aufnahme per os infizieren können, auch imstande sind, durch den Nabel einzudringen (POELS) und ebenfalls bei subkutaner Einimpfung oder durch Einführung in den Mastdarm die Krankheit zu erregen vermögen (der Verfasser), beweist noch ferner die pathogenen Eigenschaften der Formen.

Ein Punkt von fundamentaler Bedeutung in der Aetiologie der Colibazillose ist die oben hervorgehobene Frage nach dem Verhalten der bei der Kälberruhr gefundenen Bakterien zu den im normalen Darminhalt angetroffenen Coliformen. Wie früher genannt, hegt POELS die Ansicht, wir hätten bei der Kälberruhr mit den Wirkungen einer einzelnen speziellen Art oder Varietät der Colibazillen zu thun, die zu den gewöhnlichen Darmbewohnern in keiner Beziehung stünden. Der Verf. hat jedoch dargelegt, dass es eine Menge von Coliformen giebt, die imstande sind, Diarrhöe und zum Teil entschiedene Kälberruhr bei Spankälbern zu erregen, und wie angeführt, hat er nachgewiesen, dass toxische Einwirkungen bei gesunden neugeborenen Kälbern eine vom Darm ausgehende tödliche Infektion mit Colibazillen veranlassen können, die sich bei fortgesetzter Uebertragung auf gesunde kleine Kälber als in hohem Grade virulent erweisen; endlich hat er konstatiert, dass auch die mehr oder weniger heftigen Enteritiden, die sich bei Spankälbern der Fütterung mit gekochter Milch anschließen, auf der Einwanderung von Colibazillen in die Darmwandung und die Blutbahnen beruhen. Diese Erscheinungen lassen sich nur durch die Annahme erklären, dass die normal im Darm befindlichen Colibazillen unter gewissen Verhältnissen virulente Eigenschaften erwerben können, oder dadurch, dass sich im Darminhalt unter einem Gewimmel unschädlicher Colibazillen eine geringe Anzahl einer oder mehrerer pathogenen Coliformen finden, die unter gewöhnlichen Verhältnissen von den Massen der nichtvirulenten Bazillen zurückgedrängt sind, die unter besonderen Verhältnissen aber Bedingungen für ihre Entwicklung antreffen, so dass sie die Oberhand erhalten und somit die Enteritis erregen. Welche dieser Ansichten die richtige ist, lässt sich im Augenblick nicht entscheiden.

Dass die Krankheit indes ohne Uebertragung der Ansteckung von außen her entstehen kann, geht hervor nicht nur aus dem Erscheinen der Enteritiden in Verbindung mit Fütterung mit gekochter Milch während der ersten Tage nach der Geburt, sondern auch recht deutlich aus den praktischen klinischen Erfahrungen. Die ganze Art und Weise, wie die Krankheit auftritt, steht in recht guter Harmonie mit obengenannter

Ansicht von der Entstehung der Kälberruhrbakterien. Bald sieht man in den Viehbeständen sporadische Erkrankungen an Diarrhöe, entweder leichtere oder tödliche, die in klinischer und pathologisch-anatomischer Beziehung, wie auch hinsichtlich des bakteriologischen Befundes in allen Stücken der Kälberruhr ähnlich sind. Bald tritt die Krankheit kürzere Zeit hindurch als Seuche unter dem Bestande auf, um dann plötzlich wieder von selbst aufzuhören; bald dauert sie ein Jahr im Bestande an und verschwindet dann, während sie in anderen Fällen Jahr nach Jahr, ja oft mehrere Dezennien, jeder Behandlung trotzend ununterbrochen fortdauert. Dieses Verhalten ist am leichtesten durch die Annahme zu erklären, dass der Ansteckungsstoff, je nachdem die Verhältnisse ihn begünstigen, an Virulenz zunehmen und wieder geschwächt werden kann.

Die Entstehung der Krankheit wird ohne Zweifel durch äußere Einwirkungen verschiedener Art begünstigt. Wenn schon die Verfütterung gekochter Milch allein imstande ist, eine tödliche Coliinfektion zu erzeugen, so liegt der Schluss sehr nahe, dass Diätfehler überhaupt die Entstehung der Krankheit fördern und deren mehr bösartigen Verlauf verursachen können. Dies ist unzweifelhaft richtig. So lehrt die Erfahrung, dass die Seuche unter dem Bestande etwas gehemmt wird, wenn man den neugeborenen Kälbern gestattet, während der ersten acht Tage die Mutter zu saugen, und dieser günstige Einfluss lässt sich schwerlich nur als eine Verringerung der Ansteckungsgefahr erklären. Auch der Umstand, dass die Krankheit an die Wintermonate gebunden ist und verschwindet, wenn die Kühe auf die Weide kommen, deutet entschieden auf die Mitwirkung solcher äußeren Einflüsse bei der Entstehung der Krankheit hin.

Die Wirkungsweise der Bakterien bei der Kälberruhr ist noch nicht hinlänglich genau bekannt. In vielen Fällen dringen die Bakterien schnell in den Blutstrom ein und die Tiere sterben unter Anzeichen einer Bakteriämie; in anderen Fällen der Colibazillose (wie auch der Proteus- und Pyocyaneusinfektion) werden die Bakterien nur im Darminhalt gefunden, und die tödliche Wirkung ist dann als eine durch Resorption von Toxinen aus dem Darm verursachte Intoxikation zu erklären. Trotz umfassender Untersuchungen ist es dem Verf. nicht gelungen, in Colikulturen (auf den verschiedenartigsten Substraten) oder in den Bazillenkörpern selbst stärker wirkende Toxine nachzuweisen.

Prophylaxe.

Zahllos sind die Mittel, die man gegen die Krankheit zur Anwendung gebracht hat. Fast alles, was sich denken lässt, hat man in kurativer Absicht versucht, jedoch mit dürftigem Resultate; selbst die in den letzteren Jahren vorgeschlagenen intravenösen Injektionen von Argentum colloidale haben sich in stark befallenen Beständen sowohl kurativ als vorbeugend vergeblich erwiesen.

Um das Entstehen der Krankheit zu verhüten, hat man augenblickliche Isolierung der neugeborenen Kälber empfohlen; wo diese Isolierung sich auf hinlänglich effektive Weise durchführen ließ, so dass z. B. ein neues Lokal zur Verfügung stand, sobald in dem bisher benutzten ein Krankheitsfall eintraf, war die Wirkung auch eine ziemlich befriedigende.

Von seiner Ansicht ausgehend, dass das Kalb oft bei dem Durchgang durch die Vagina während der Geburt infiziert werde, hat Poels folgende Maßregeln vorgeschlagen und zur Ausführung gebracht:

1. Reinigung und Desinfizierung des Schwanzes, der Darmöffnung, der Geschlechtsteile und des Euters mit 3proz. Karbolwasser unmittelbar vor dem Kalben und Desinfizierung des Vestibulum und der Vagina mit Sublimatwasser (1 : 5000) mittels einer weichen Bürste vor dem Platzen der Eihäute.

2. Reinigung des Muttertieres während der Geburt, um neue Beschmutzung mit dem Darminhalt zu verhüten.

3. Unterbindung des Nabelstranges sofort nach der Geburt und Behandlung des Endes mit 5proz. Lösung von Kaliumpermanganat.

4. Augenblickliche Anbringung eines geflochtenen Maulkorbes mit doppeltem Boden an den Kälbern, der nur abgenommen wird, wenn das Kalb trinken soll.

5. Folgende diätetische Vorschriften: Dem Kalb wird sogleich aus einer Flasche ein wenig Colostrum eingegeben, um möglichst schnell die Verdauung in Gang zu bringen. — Das Kalb wird während der ersten sechs Tage mit großer Sorgfalt behandelt; es bekommt ausschließlich von der Milch der Mutter, unmittelbar nachdem diese ausgemolken ist, am ersten Tage $^3/_4$—1 Liter, am zweiten $1^1/_2$ Liter, am dritten $2^1/_2$ Liter und darauf jeden Tag $^1/_2$ Liter mehr.

Auch Nocard hat ähnliche Maßregeln zur Anwendung gebracht. — Es leuchtet indes ein, dass diese höchst beschwerlich und kostspielig sind, überdies erweisen sie sich als unzulänglich in allen Beständen, wo die Krankheit bösartig auftritt.

Der Verf. hat untersucht, ob man durch Aenderung der Ernährung (Grützeabsud u. dergl.) die Infektion hemmen möchte, indes mit negativem Resultat. Eingabe von verschiedenen Verdauungsfermenten und von Extrakten der Magen- und Darmschleimhaut blieb ebenfalls ohne schützende Wirkung; Vaccination des trächtigen Muttertieres hinterließ keine Immunität des Fötus. Dagegen gelang es dem Verfasser, ein Immunserum darzustellen, das auf einige der aus Kälberruhrerkrankungen isolierten Colibazillen wirkte; die mit diesem Serum angestellten praktischen Versuche sind in einer Reihe infizierter Bestände völlig befriedigend ausgefallen, während das Serum, wie zu erwarten stand, ohne nennenswerte Wirkung war in Beständen, bei denen es sich erwies, dass die Krankheit durch Formen erregt war, welche bei den Versuchen im Laboratorium nicht agglutiniert wurden oder sich auf andere Weise von dem benutzten Immunserum nicht beeinflussen ließen. Versuche mit einem polyvalenten Serum in größerem Umfange haben ihren Anfang genommen, sind aber noch nicht so weit gebracht, dass sich entscheiden lässt, ob man sich zur Bekämpfung der Krankheit mit einem einzelnen solchen Serum begnügen kann, oder ob eine Reihe verschiedener Sera erforderlich ist.*)

Litteratur.

[1] Franck, Handb. der tierärztl. Geburtsh., 1876. — [2] C. O. Jensen, Maanedsskrift for Dyrlæger. vol. 4, p. 140, 1891. — [3] Ders., Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 4. S. 97, 1892. — [4] Ders., Maanedsskrift for Dyrlæger, vol. 12, p. 297, 1901. —

*) Der Verf. hat in dieser Abhandlung eigene, noch nicht publizierte Versuchsresultate berücksichtigt.

[5] Ders., Biologisk Selskabs Forhandlinger (København) 1897/98, p. 4 og 29 og 1899/1900, p. 11. — [6] LESAGE & DELMER, Ann. Pasteur. — [7] MAZZANTI & VIGEZZI, La diarrea bianca nei vitelli neonati dell' agro par mense. Parma 1895. (Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 18.) — [8] MONTI & VERATTI, Giorn. di med. vet. pratica, 1895. (Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 18.) — [9] NOCARD, Rec. de méd. vét., 1886. — [10] Ders., The journ. of comparative pathology and therapeutics, 1902. — [11] OBICH, Woch. f. Tierheilk. u. Viehzucht, 1865. — [12] PIANA, L'allevatore, 1895. (Ref. Centralblatt f. Bakt., Bd. 18.) — [13] POELS, Rapport over de Kalverziekte in Nederland. Gravenhage 1899. — [14] THOMASSEN, Annales de méd. vét., t. 46, p. 542, 1898. — [15] WILLERDING, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., Bd. 25, S. 93.

XXIII.

Die Eiterungen bei den Haustieren.

Von

Friedrich Glage

in Hamburg.

Während man früher die Eiterung für das spezifische Werk einer sehr geringen Zahl von Mikroorganismen ansah, da bei den grundlegenden Untersuchungen von Ogston, Rosenbach, Passet, Garré, Fehleisen u. a. im Eiter stets dieselbe kleine Anzahl von Keimen aufgefunden wurde, durch welche auch zuverlässig wiederum Eiterung bei dem Menschen und den Tieren hervorgerufen werden konnte, ergaben die späteren Forschungen, dass die Fähigkeit, Eiterung zu erzeugen, einer verhältnismäßig sehr großen Zahl von Mikroorganismen eigen ist. Die Eiterung stellt lediglich eine bestimmte Stufe in den Entzündungsprozessen dar. Selbst die pyogenen Staphylokokken und Streptokokken, welche man als Ursache der Eiterung anzusehen sich gewöhnt hatte, erwiesen sich bei der weiteren Erforschung ihrer biologischen Verhältnisse als Organismen, die zwar mit besonders starker pyogener Fähigkeit ausgestattet sind, indessen nur in der Mehrzahl der Fälle beim Eindringen in den Tierkörper thatsächlich pyogen werden. Man kann deshalb nicht von ausschließlich pyogenen Kokken sprechen. Die Liste der Keime, bei welchen pyogene Eigenschaften ermittelt wurden, vergrößert sich ständig. Während Rosenbach mit Hilfe des Kochschen Plattenverfahrens im Jahre 1884 fünf Species isolieren konnte, hielt Doyen im Jahre 1891 die pyogene Wirkung von mehr als 20 Arten für bewiesen. Lemière zählt bis 38 Eitererreger. Nach Jordan kommen beim Menschen als wichtigste Eitererreger in Frage der Staphylococcus pyogenes aureus, der Staphylococcus pyogenes albus, der Staphylococcus pyogenes citreus, der Streptococcus pyogenes, der Staphylococcus cereus albus und der Streptococcus flavus Passet, der Micrococcus pyogenes tenuis Rosenbach, der Micrococcus tetragenus Gaffky, der Pneumococcus Fränkel-Weichelbaum, der Bacillus pyogenes foetidus Passet, der Typhusbacillus, das Bacterium coli commune und der Bacillus pyocyaneus. Kurt Müller rechnet dazu an Keimen mit gelegentlich pyogenen Eigenschaften den Tuberkelbacillus, den Gonococcus, den Strahlenpilz und den Rotzbacillus.

Ebenso wie beim Menschen sind auch bei den Haustieren die Eiterungen ausgesprochen polybakterielle Prozesse. Dabei sind die Eitererreger teils mit denjenigen des Menschen identisch, teils finden sich

besondere Species vor, welche für den Menschen keine Virulenz besitzen. Auch bei den Tieren rekrutieren sich die Eitermikroorganismen aus den verschiedensten Gruppen der Bakterien. Bald trifft man dabei die Keime in Reinkultur in dem Eiter an, ein anderes Mal sind mehrere Erreger gleichzeitig in demselben vorhanden oder sie finden sich gemischt mit saprophytischen Bakterien verschiedenster Art. Als Eitererreger sind Kokken, Bakterien, Bazillen, Aërobier und Anaërobier, bekannt, jedoch ist die Fähigkeit, Eiter zu erzeugen, in sehr ungleich hohem Grade den einzelnen Arten eigen. Während sie bei den Drusestreptokokken den fast ausschließlichen pathogenen Effekt ausmacht, tritt sie z. B. bei dem Rotzbacillus gegenüber der sonstigen pathogenen Wirkung sehr in den Hintergrund.

Die bis jetzt bei den Haustieren ermittelten Eitererreger sind der Staphylococcus pyogenes aureus, albus, citreus, der Botryococcus ascoformans, der Streptococcus equi und Streptococcus pyogenes, der Bacillus pyelonephritidis und der Bacillus pyogenes suis. Gmelin fand ferner einen spezifischen Eitermikroorganismus bei der »Lähme« der Kälber, Voges einen obligaten Anaërobier als Ursache einer periartikulären Phlegmone des Rindes. Als Eitererreger des Rindes nennt Lucet den Staphylococcus pyogenes bovis, den Streptococcus pyogenes bovis, den Bacillus pyogenes bovis, den Bacillus liquefaciens pyogenes bovis und den Bacillus crassus pyogenes bovis. Ein von Héricourt & Richet unter dem Namen »Staphylococcus pyosepticus« als eine besondere Art hingestellter Eitermikroorganismus gleicht dem Staphylococcus pyogenes albus, der Staphylococcus Sohnle darf auch nur als eine Varietät des Staphylococcus pyogenes aureus angesehen werden. Seltener wurden bei Haustieren gefunden das Bacterium coli commune, der Bacillus pyocyaneus, der Bacillus pyogenes foetidus, der Micrococcus tetragenus und Staphylococcus cereus albus. Dieckerhoff & Grawitz beschreiben ein Stäbchen als Ursache einer pustulösen Dermatitis des Pferdes. Bei Kaninchen wurde von Schimmelbusch im Eiter ebenfalls ein Bacillus angetroffen. Weniger wichtig mit Rücksicht auf das gesamte pathogene Verhalten ist die eitererregende Kraft bei den Rotz- und Pseudorotzbazillen und den Nekrosebazillen. Ein von Grips im Eiter bei Rindern aufgefundener, angeblich eine besondere Art repräsentierender Bacillus dürfte mit dem Nekrosebacillus identisch sein. Der wichtigste Eitererreger des Rindes wurde erst kürzlich von Künnemann beschrieben. Nach den Untersuchungen des Verfassers ist das von Künnemann als eine besondere Art hingestellte Stäbchen indessen identisch mit dem Bacillus pyogenes suis.

Vorkommen der pyogenen Staphylokokken und Streptokokken des Menschen bei den Haustieren.

Die gemeinsten Eitererreger des Menschen, der Staphylococcus pyogenes aureus, albus, citreus und der Streptococcus pyogenes, sind auch bei den Haustieren häufig anzutreffen und müssen beim Pferde als die regelmäßige Ursache der Eiterung gelten. Lucet trat 1894 für die Identität der Eitermikroorganismen des Pferdes mit denjenigen des Menschen auf Grund seiner Untersuchungen

ein. ebenso urteilten Schütz, Nocard, Jensen und andere Autoren, wie das nachstehende kasuistische Material ergiebt.

Lucet hatte 93 Fälle von Eiterungen beim Pferde bakteriologisch geprüft und zwar 8 Druseabszesse, 7 Eiterungen als Komplikation katarrhalischer Erkrankungen der obern Luftwege, 21 heiße Abszesse, 36 eitrige Entzündungen im Anschlusse an traumatische Einwirkungen, 19 Eiterungen nach chirurgischen Eingriffen und 2 Zahneiterungen. In 86 Fällen fanden sich die genannten pyogenen Mikroorganismen des Menschen im Eiter vor, entweder der eine oder der andere allein oder mehrere zusammen, mit Ausnahme des Streptococcus pyogenes, den Lucet niemals antraf. Am häufigsten war der Staphylococcus pyogenes albus, nämlich in $^3/_4$ der untersuchten Fälle. In 11 Befunden war der Staphylococcus pyogenes albus in Reinkultur, in 63 mit anderen gemischt. Den Staphylococcus pyogenes aureus ermittelte Lucet dreimal in Reinkultur, 44 mal in Gemengen mit anderen Eitererregern, den Staphylococcus pyogenes citreus 18 mal und den Staphylococcus cereus zehnmal. Nach Schütz und Nocard, die gleiche Resultate wie Lucet erhielten, werden die Eiterungen (und Septikämieen) bei Pferden mit seltenen Ausnahmen durch Staphylococcus pyogenes aureus und albus verursacht, nur zweimal fand Schütz in Abszessen den Staphylococcus pyogenes citreus. Jensen ermittelte bei den Eiterungen des Pferdes gleichfalls Staphylokokken. In einem Abszess fand er den Staphylococcus pyogenes albus, in einem anderen am Buggelenk entstandenen und einem dritten in der Sattellage den Staphylococcus pyogenes aureus, in zwei Fällen von purulenter Lymphangioïtis dagegen den Streptococcus pyogenes. In dem Nasenausflusse von 65 an Druse erkrankten Pferden konnten neben den spezifischen Streptokokken von Bermbach durch Ausstriche auch Staphylokokken nachgewiesen werden. Am häufigsten wuchs in den angelegten Platten der Staphylococcus pyogenes albus, weniger reichlich der Aureus und Citreus. Der Gehalt an Staphylokokken war am höchsten in den ersten Krankheitstagen, solange das Sekret wässerig bis schleimig blieb. Bei chronischen Entzündungen der Lymphdrüsen im Kehlgange des Pferdes stieß Schwarznecker in Eiterherden, welche sich in den bindegewebig indurierten Lymphdrüsen eingelagert fanden, auf den Staphylococcus pyogenes albus, ein Fund, der differentialdiagnostisch gegenüber der Rotzkrankheit bemerkenswert ist. Auch Hell traf in verschiedenen Abszessen beim Pferde den Staphylococcus pyogenes aureus und albus, bisweilen gemeinsam mit Botryokokken, ebenso Bossi bei eitrigen Gelenkwunden, gelegentlich neben dem Streptococcus pyogenes und dem Bacterium coli commune. Mitteilungen von Foth, Zschokke und Boldoni bringen weitere Beispiele dafür, dass die pyogenen Kokken des Menschen auch beim Pferde häufig vorkommen.

Besonders bemerkenswert sind die Funde von pyogenen Staphylokokken und Streptokokken bei der pyämischen, metastatischen Gelenkentzündung, bei der sogenannten Lähme. Mit dem Begriffe »Lähme«, welcher eigentlich weiter nichts besagt, als dass die erkrankten Tiere erhebliche Störungen im Gebrauche des Bewegungsapparates zeigen, umfasste man früher eine ganze Reihe von Krankheiten, die ihrem Wesen nach so verschieden waren, dass Träger die Lähme als ein wahres »Krankheitslexikon« ansprechen zu sollen glaubte. Mit der fortschreitenden Vervollkommnung der Diagnostik ist der Begriff eingeengt worden, besonders nach den Untersuchungen Bollingers, und dem Gros, den septischen und

pyämischen, sich in den ersten Tagen nach der Geburt einstellenden Polyarthritiden, verblieben.

Die Krankheit, welche vornehmlich bei Fohlen und Kälbern vorkommt, ist eine vom Nabel ausgehende Wundinfektion, für welche bei der vielfach mangelhaften Nabelpflege durch Verunreinigungen des Nabels mit den im Dünger und Stallboden reichlich vorhandenen Infektionsstoffen häufig Gelegenheit geboten ist. Bisweilen tritt die Lähme enzootisch auf. Grade solche Fälle, die man in edeln Zuchten und Gestüten nicht selten beobachtete, sind es, welche die Bedeutung der Krankheit für die Pferdezucht immer wieder vor Augen führen, da die Aufzucht junger Tiere sehr schwierig werden kann. Gmelin erwähnt in einer eingehenden Arbeit die erheblichen Verluste, welche das württembergische Landgestüt Marbach durch die Lähme erlitt. In den Jahren 1871—1880 betrug der Abgang an Füllen jährlich durchschittlich 5%, in den Jahren 1881—1889 jährlich 4%. Von den erkrankten Tieren verenden nach Bollinger und Hering 70—75%, diejenigen, welche die Infektion überstehen, bleiben in der Entwicklung zurück und können Deformitäten der Gelenke behalten, welche den Gebrauchswert der Tiere stark herabsetzen oder überhaupt illusorisch machen.

Das Sektionsbild hat im wesentlichen die Signatur einer Pyämie oder Septikämie. Die Nabelwunde kann Entzündung, Abszessbildung, diffuse eitrige Infiltration oder geschwürige Entartung aufweisen, in anderen Fällen auch abgeheilt sein, während in der Tiefe eine fortschreitende eiterige oder jauchige Entzündung der Nabelvene sich etabliert hat. Weiterhin ergiebt die Sektion Metastasen in den verschiedenen inneren Organen und eiterige Entzündungen der serösen Häute, der Synovialmembran der Gelenke, besonders oft im Knie- und Sprunggelenk, ebenso der Sehnenscheiden, und dazu fällt nicht selten eine eiterige Iritis auf. Nach Ostertag sind die Gelenkentzündungen nicht reineiterige, sondern serös-eiterige oder sero-fibrinöse. In Fällen, in denen ein septikämischer Charakter der Lähme mehr hervortritt, stellen die trübe Schwellung der großen Parenchyme und multiple kleine Blutungen unter den serösen Häuten die wesentlichsten Abweichungen dar.

Außer früheren wenig detaillierten, bakteriologischen Untersuchungen der Füllenlähme, die von Uffreduzzi, Turner u. a. vorgenommen wurden, liegt eine 1901 erschienene Arbeit von Sohnle vor, die sich mit der Aetiologie der Krankheit beschäftigt. Nach Sohnle ist der Erreger der Lähme ein Coccus, welchem der Autor die folgenden morphologischen und biologischen Eigenschaften zuschreibt:

»Die Ursache der Lähme ist ein Kapselcoccus. Seine Größe schwankt zwischen 0,5—1 μ. In den kranken Gelenken, Sehnenscheiden, im Blute der Fohlen sowie in der Gebärmutter der mit Ausfluss behafteten Mutterstuten findet man ihn gewöhnlich als Diplococcus, aber auch zu mehreren Exemplaren vereinigt, häufig als Tetradencoccus. Der Hof, der die Kokken umgiebt, ist sehr deutlich und in künstlichen Kulturen selbst noch in der dritten und vierten Generation sichtbar. Die Hülle, ohne Zweifel eine Schleimschicht, nimmt den Farbstoff nicht an. Sie vermittelt die Kohäsion bezw. Aneinanderlagerung der einzelnen Kokken. Die Färbung gelingt mit den gewöhnlichen Anilinfarben, sowie nach Gram. Auf den gewöhnlichen Nährböden wächst der Erreger gut, bei Bruttemperatur besser als bei Zimmerwärme. In Platten auf Fleischwasserpeptongelatine bilden sich 24 Stunden nach der Aussaat, bei einer Temperatur von 15°, nadelstichgroße, weiße

Pünktchen, welche inmitten einer Verflüssigungszone liegen. Nach 24 Stunden verflüssigt sich die Gelatine. Die einzelnen Kolonieen schwimmen als feine, silbergraue Schüppchen in dem flüssigen Nährboden. Betrachtet man diese Schüppchen unter dem Mikroskop bei 50facher Vergrößerung, so stellen sich dieselben als gelbliche, runde bis länglich-ovale Kolonieen dar, bestehend aus einem dunkeln Centrum und einer helleren Peripherie. An der peripheren Zone lässt sich ein feines, vielumschlungenes, wellig gewundenes Maschenwerk mit deutlicher Körnung unterscheiden. Im Gelatinestich bildet sich bei derselben Temperatur in dem Stichkanal entlang innerhalb 11 Stunden ein silbergrauer Faden, welcher von einer dünnen Schicht verflüssigter Gelatine umgeben ist. Nach ca. 24 Stunden verflüssigt sich das obere Ende des Einstiches trichterförmig. Der Verflüssigungstrichter, in eine feste Gelatineschicht eingeschlossen, senkt sich mit seiner Spitze langsam und allmählich nach abwärts, um nach geraumer Zeit auch die ihn umgebende starre Gelatinewand in den Verflüssigungsprozess mit hineinzuziehen. Der ganze Verflüssigungsvorgang ist unabhängig von der Außentemperatur. Bei einer Zimmerwärme von 10° lässt sich noch 4 Wochen nach dem Stich die trichterförmige Einsenkung innerhalb einer festen Gelatine schön beobachten, während bei höherer Zimmertemperatur eine allgemeine Verflüssigung schon in wenigen Tagen eintritt.

Auf Agar lassen sich die Mikroorganismen bei einer Bruttemperatur von 37° am besten kultivieren. Sie wachsen auf der Oberfläche und im Stiche, auf der Oberfläche als weiße, saftige oder gelbe Auflagerungen. Der weiße Belag wird nach einigen Tagen gelb. Die gelbe Färbung breitet sich von der Peripherie gegen das Centrum aus. Häufig gruppiert sich das Oberflächenwachstum um die Einstichstelle in blattartiger Zeichnung. Bei üppiger Vegetation dagegen nimmt es die ganze Agarfläche bis zum Glasrande gleichmäßig ein. Im Agarstiche wachsen die Kulturen als breite, bandartige, segmentierte, gekörnte, gelbe Streifen mit deutlich gezähnelten Rändern. Auf der Agarplatte entwickeln sich bei 37° binnen 24 Stunden auf der Oberfläche und in der Tiefe der Agarschicht stecknadelkopfgroße, rundliche oder ovale, weiße Kolonieen. Die oberflächlich gelegenen zeigen Perlmutterglanz, prominieren über den Nährboden und konfluieren nicht selten. Nach 1—2 Tagen färben sich die Kolonieen intensiv gelb. Sät man recht wenig Keime aus, so erreichen die einzelnen Herde nach 3—4 Tagen die Größe einer Erbse und darüber.

Mikroskopisch betrachtet zeigen die einzelnen Kolonieen ein dunkleres, rundes oder spitzovales Centrum, gleichsam als Kern, um den sich entweder halbkreis- oder kreisförmig eine dunklere homogene Schicht lagert, deren Ränder hinwiederum von einem helleren, zierlichen, aus vielumschlungenen Fäden bestehenden Maschenwerke umsäumt sind. Der Kern ist meist zentral gelagert, kann jedoch auch an die Peripherie gerückt sein. In recht gut entwickelten Kolonieen zeigt der Kern nicht selten seitliche Protuberanzen, sowie eine geschichtete, schollig-gekörnte Zusammensetzung. In älteren Kolonieen nimmt er an Größe ab und wird häufig polyedrisch, während die um denselben ausgebreiteten, dunkleren und helleren Schichten an Ausdehnung zunehmen.

Die Kulturen sind ausnahmslos fadenziehend, eine Eigenschaft, welche bei älteren Kulturen besonders auffällig ist. Der Geruch der Plattenkulturen erinnert an Essigdämpfe.

In alkalischer Peptonbouillon erfolgt allgemeine Trübung. Die Flüssigkeit klärt sich jedoch bald über einem zähen, weißen, kleisterähnlichen, schleimigen Bodensatz. Beim Schütteln erhebt sich dieser schwer vom Boden sich

ablösende Satz zopfartig verschlungen, um sich dann in schleimige Klumpen aufzulösen und gleichmäßig unter starker Trübung der Bouillon in der Nährflüssigkeit zu verteilen.

Auf Kartoffeln wächst der Coccus recht üppig. Er bildet auf denselben schöne, orangegelbe, feuchtglänzende, dicke Beläge.

Sterile Milch fängt, bei 37° gehalten, 48 Stunden nach der Aussaat langsam zu gerinnen an, indem in der Längsrichtung des Glases eine wandständige Flüssigkeitssäule klarer Molken sich abscheidet. Die Gerinnung erfolgt äußerst langsam und ist bei obiger Temperatur erst in ca. 3 Wochen vollständig.

Auf zuckerhaltigen Nährmedien erfolgt keine Gasentwicklung. Auf alkalischen Nährböden tritt Säurebildung ein.

Die Nitrosoindolreaktion geben die Kulturen nicht. Im hängenden Tropfen zeigen die Gebilde keine selbstständige Bewegung. Wir sehen sie auch hier in ungefärbtem Zustande als Mono- häufiger als Diplokokken, von einer hellen, durchscheinenden Hülle umgeben. Stoßen die in der Flüssigkeit suspendierten Körperchen infolge der Brownschen Bewegung zusammen, so erfolgt sofort eine Verkittung bezw. Aneinanderlagerung. Es entstehen Gruppen von 2, 3 und 4 Exemplaren, mit der Breit- oder Stirnseite zusammengelagert.«

Eine besondere Species dürfte der Coccus nicht sein. Nach Sohnle sind die Hauptunterschiede darin zu suchen, dass die gewöhnlichen pyogenen Staphylokokken, was die Virulenz anbelangt, einen Vergleich mit dem Lähmeerreger auszuhalten nicht imstande sind und dass die Schleimhülle oder Plasmarinde um den Coccus, sowie das charakteristische Wachstum in Bouillon Besonderheiten darstellen, Unterschiede, die selbst nach Sohnle bei einer Abwägung nicht allzusehr ins Gewicht fallen dürften.

Mäuse starben bei subkutaner Einverleibung von 0,5 ccm der Kokken nach 12—24 Stunden und wiesen in der Leber, Milz und in dem Blute die Kapselkokken auf, Kaninchen innerhalb 2—3 Tagen unter Erscheinungen der Septikämie. Meerschweinchen erkrankten nach subkutaner Impfung an lokalen Abszessen. Der Tod erfolgte bei den Impflingen unter starker Abmagerung oft erst nach Wochen. Bei Füllen gelang es, durch Einimpfen in die Blutbahn typische Lähme mittelst der Kokken zu erzeugen.

Sohnle nimmt an, dass die Infektion der Füllen bereits im Mutterleibe statthabe, und erklärt das gehäufte Auftreten der Lähme dadurch, dass der spezifische Coccus durch den Deckakt von Stute auf Stute übertragen werde. Daneben könne auch eine Infektion nach der Geburt vom Nabel aus erfolgen. Dagegen hält Ostertag die intrauterine Infektion nicht für bewiesen und auch nicht für wahrscheinlich.

Nach den sorgfältigen Untersuchungen von Casper und Ostertag handelt es sich bei der Füllenlähme um eine Form der gewöhnlichen Sepsis und Pyämie. Casper wies im Herzblute, in der Nabelvene und Milz bei zwei Füllen, die an Lähme eingegangen waren, den Streptococcus pyogenes einmal in Reinkultur, das andere Mal mit Colibakterien zusammen nach. Ostertag hatte bei fünf Lähmefohlen den Streptococcus pyogenes in reinem bakteriologischen Befunde. Bei den akut zu Grunde gegangenen Tieren fand sich der Streptococcus im Blute und in sämtlichen Organen, bei den nach längerem Bestehen der Krankheit getöteten dagegen nur in den ergriffenen Gelenken oder im Herzblute und im Knochenmark. Wie Ostertag durch Impfungen feststellte, können die Streptokokken die Erscheinungen der Lähme

nicht nur bei Füllen erzeugen, sondern es gelang auch, die typischen Veränderungen (Sepsis und Polyarthritis) bei Schafen und Ziegen hervorzurufen.

Des weiteren ermittelte OSTERTAG, dass die Fohlenlähme und das seuchenhafte Verfohlen nicht, wie vielfach, besonders in Züchterkreisen, angenommen wurde, auf der nämlichen Ursache beruht. Als Erreger des Verfohlens wurde ein besonderer, an einer anderen Stelle dieses Werkes behandelter Coccus ermittelt, der sich von den gewöhnlichen pyogenen Streptokokken der Lähme erheblich unterschied, besonders dadurch, dass derselbe für Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen nicht pathogen war. Lediglich insofern kann ein Zusammenhang zwischen den beiden Krankheiten bestehen, als Fohlen von Stuten, die den Infektionsstoff des seuchenhaften Abortus aufgenommen haben, für die Ansteckung mit dem Erreger der Fohlenlähme leichter empfänglich sind, da sie schwächlicher sind, als die Fohlen normaler Stuten.

Ein bei der Kälberlähme von GMELIN aufgefundener Erreger ist unter den Eitermikroorganismen des Rindes behandelt worden, bei der Lämmerlähme wies BUCH Mikrokokken nach, ohne dieselben eingehend zu bearbeiten.

Den Streptococcus pyogenes ermittelte CASPER ferner als Ursache eines hartnäckigen Ekzems am Schweife bei Pferden. Das Leiden begann stets an den Seitenflächen und der unteren Seite der Schweifwurzel, etwa da, wo der Schwanzriemen zu liegen pflegt. Zuerst schied sich ein klares Sekret ab, dann bildeten sich gelbliche Krusten und entstanden allmählich tiefe Rhagaden. Das Exsudat war von grauer Farbe. Es sah nicht aus wie Eiter, enthielt indessen massenhaft Leukocyten. Zwischen den letzteren fanden sich Kokken meist zu zweien, aber auch einzeln und solche in kurzen Ketten. Die subkutane Impfung von Mäusen führte zu tödlicher Erkrankung unter den Erscheinungen der Pyämie oder eiterigen Infiltration der Unterhaut. Das Ekzem konnte sowohl durch Einreiben von Eiter als auch der gezüchteten Kulturen prompt beim Pferde wiedererzeugt werden. Die Ursache der Weiterverbreitung des Ekzems in dem Pferdebestande war das Thermometrieren und die Verwendung desselben Thermometers bei vielen Pferden, wodurch die Verschleppung des Infektionsstoffes verschuldet wurde.

Angaben von MOLLERAU, LUCET und SEMMER über das Auffinden von pyogenen Staphylokokken und Streptokokken bei Hautkrankheiten des Pferdes können übergangen werden.

Auch beim Esel spielen die Staphylokokken und Streptokokken als Eitererreger eine Rolle. BOSSI impfte, um die Ursächlichkeit der Eitererreger für die purulente Arthritis festzustellen, 6 Talo-Tibialgelenke von mehreren Eseln mit 2—5 Zehnteln eines ccm einer Reinkultur des Streptococcus pyogenes, teils mittelst sehr feiner, teils unter Verwendung gröberer Hohlnadeln. Mit letzteren erzeugte er zugleich Verletzungen des Gelenkknorpels. Die Gelenke, bei welchen er die Knorpel lädiert hatte, und ein nicht in dieser Weise verletztes verfielen der akuten eiterigen Arthritis. Subkutan verimpft, erzeugten nach demselben Autor auch der Staphylococcus pyogenes albus und der Staphylococcus pyogenes citreus bei Eseln Abszesse. Außer diesen Experimenten sind Mitteilungen von DE BLASI & ORTOLANI erwähnenswert, wonach dieselben den Staphylococcus pyogenes albus im Eiter bei Eseln antrafen.

Sehr spärliche Notizen giebt es über das Vorkommen der pyogenen Staphylokokken und Streptokokken des Menschen im Eiter des Rindes. Bei einer Kuh sah Haas in den Produkten einer eiterigen Osteomyelitis und dem Eiter von Abszessen den Staphylococcus pyogenes aureus und albus, und Lucet züchtete sowohl gelegentlich aus Abszessen pyogene Staphylokokken wie auch bei einem phlegmonösen Erysipel einer Kuh einen Streptococcus, den er nicht von demjenigen des menschlichen Erysipels unterscheiden konnte. Die subkutane Injektion von Strept. pyog. hom. erzeugt nach Künnemann beim Rinde keine Eiterung, nach der Einspritzung von Kulturen des Staph. pyog. aureus und albus hom. trat an der Impfstelle eine geringgradige Schwellung auf, welche in 8 Tagen wieder völlig zurückging. Die subkutane Einverleibung einer Kulturaufschwemmung des Staph. p. aureus, der aus dem Eiter einer Brustbeule des Pferdes stammte, rief dagegen in 24 Stunden eine handtellergroße, schmerzhafte Anschwellung hervor, die sich in 6 Tagen zu einem doppelt-faustgroßen Abszess umbildete.

Bemerkenswerter ist das Auffinden von Staphylokokken und Streptokokken in der Gebärmutter von Kühen, welche an Kalbefieber erkrankt waren. Nach Lignières sind Staphylokokken sogar normale Gäste der Uterusschleimhaut. Nocard fand bei seinen bakteriologischen Untersuchungen des Kalbefiebers im Uterus eine große Zahl Mikroben verschiedener Art, darunter den Staphylococcus pyogenes aureus, albus, citreus, ferner Colibakterien und Streptokokken. Die Keime waren entweder einzeln in Reinkultur oder in Gemischen zusammen, und die konstante Gegenwart schien Nocard für die Pathogenese der Krankheit nicht gleichgiltig zu sein. Unter Bestätigung der Ergebnisse Nocards betrachtet Cozette das Kalbefieber als eine Staphylokokkentoxämie. Ebenso ermittelte van de Velde in dem Uterus bei an Kalbefieber erkrankten Kühen Staphylokokken, Streptokokken und Colibakterien. Die Streptokokken waren weder morphologisch noch biologisch, noch durch ihre Fähigkeit, Erysipel zu erzeugen, von denjenigen des Menschen zu unterscheiden. Nach Favereau sollen öfters Streptokokken als Staphylokokken bei der Gebärparese nachzuweisen sein. Eine Klärung der Ursachen des Kalbefiebers ist indessen bislang noch nicht gelungen.

Im Anschlusse hieran sei erwähnt, dass in dem Fleische einer an Kalbefieber erkrankten Kuh, nach dessen Genusse eine Fleischvergiftung aufgetreten war, von Kuborn gelbe und weiße Staphylokokken in großer Menge ermittelt werden konnten.

Ueber pyogene Wirkungen der Staphylokokken und Streptokokken der menschlichen Eiterung ist für Schafe nichts mitgeteilt worden, ebenso nicht für Schweine, was um so erwähnenswerter erscheint, als die fraglichen Keime nach Bauermeister normale Bewohner der Tonsillen des Schweines sind und nach Kälble auch in den gesunden Bronchialdrüsen dieser Tiere öfters vorkommen.

Beim Hunde hat man dagegen wiederholt die pyogenen Kokken des Menschen auch pyogen werden sehen. Lucet fand eine Abszessbildung im Gesäuge einer Hündin, die am siebenten Tage zum Tode führte. Aus dem Eiter, dem Blute, der Leber, Milz und den Nieren war der Staphylococcus pyogenes albus zu züchten, der sich besonders zahlreich in kleinen, metastatischen Abszessen in der Leber und Milz aufhielt. Ebenso stieß Cadiot bei den Eiterungen des Hundes öfters auf Staphylococcus pyogenes albus, und andererseits gelang es Bossi durch subkutane Injektion von Kulturen des Staphylococcus pyogenes aureus bei diesem

Tiere mächtige Abszesse zu erzeugen. ALMY berichtete über das Vorhandensein des Staphylococcus pyogenes albus in den Lymphdrüsen, der Milz und dem Knochenmarke bei einem Hunde, der an Pseudoleukämie gestorben war, den Streptococcus pyogenes dagegen wollen MÉGNIN & VEILLON in dem eiterigen Exsudate bei einer Pleuritis des Hundes diagnostiziert haben. Der von HÉRICOURT & RICHET aus einem geschlossenen Hautabszess des Hundes isolierte »Staphylococcus pyosepticus« kann als eine besondere Species nicht angesehen werden. Er sollte sich von dem Staphylococcus pyogenes albus, dem er sonst morphologisch und in den Kulturen gleicht, vornehmlich durch seine heftigere phlogogene resp. pyogene Wirkung unterscheiden.

Statistische Angaben über die bakteriologischen Befunde bei den Eiterungen der verschiedensten Tiere machte KARLIŃSKI. Er notierte bei der Untersuchung von 10 Hunden, 2 Katzen, 4 Füchsen, 1 Wolf, 3 Steinmardern, 2 Igeln, 6 Schafen, 8 Hasen, 16 Meerschweinchen, 29 Mäusen und 2 Fledermäusen 25mal als Fund den Staphylococcus pyogenes aureus, 5mal den Staphylococcus pyogenes citreus, 15mal den Staphylococcus pyogenes albus, 23mal den Streptococcus pyogenes, 9mal den Micrococcus tetragenus, 4mal den Bacillus pyogenes foetidus und 2mal den Bacillus mallei. Ganz ähnlich fielen die bakteriologischen Prüfungsresultate von Eiterungen bei 71 Vögeln verschiedener Art (Jagdbeute) aus.

LUCET sah den Staphylococcus pyogenes aureus als den Erreger einer infektiösen Osteomyelitis und Arthritis bei jungen Gänsen an, KRAUSZ wollte (sicherlich zu Unrecht) den Staphylococcus pyogenes albus als Ursache einer Hühnerseuche ermittelt haben, ebensowenig bewiesen ist die Annahme CHARRINS, dass der Staphylococcus pyogenes aureus ein seuchenhaftes Fischsterben in der Rhone veranlasste.

Litteratur.

ALMY, Bull. de la soc. centr. de méd. vét., vol. 49, p. 522.
BAUERMEISTER, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierh., Bd. 28, S. 66.
BERMBACH, Berl. tierärztl. Woch., 1895, S. 483; 1896, S. 437.
BOLDONI, Clin. veter., 1895, p. 21.
BONI, Deutsches Arch. f. klin. Med., 1901, Heft 5 u. 6.
BOSSI, Il nuovo Ercolani, 1897, p. 231.
BUCH, Deutsche tierärztl. Woch., 1893, S. 29.
CASPER, ebd., 1896, S. 27; 1897, S. 159.
CHARRIN, Compt. rend. de la soc. de biol., 1893, p. 901.
COZETTE, Bull. de la soc. centr. de méd. vét., 1898, p. 506.
CZOKOR, Oesterr. Ztschr. f. wiss. Veterinärk., Bd. 2, S. 45.
DE BLASI & ORTOLANI, Rivista d'igiene, 1892, Nr. 18.
FAVEREAU, Bull. de la soc. centr. de méd. vét., vol. 50, 1896, p. 102.
FOTH, Ztschr. f. Veterinärk., 1891, S. 152; 1891, S. 535; 1892, S. 481.
FRANK, Woch. f. Tierh. u. Viehz., 1889, Nr. 41.
HAAS, Deutsche tierärztl. Woch., 1894, S. 405.
HAMBURGER, Centralbl. f. Bakt., Bd. 19, S. 882.
HELL, Ztschr. f. Veterinärk., 1890, S. 467; 1891, S. 97.
HÉRICOURT & RICHET, Compt. rend. de l'acad. des scienc. de Paris. 1888, p. 690.
JENSEN, Maanedskr. f. Dyrl., 1889, p. 294.
KÄLBLE, Münch. med. Woch., 1899, Nr. 19.
KARLIŃSKI, Centralbl. f. Bakt., Bd. 7, 1890, S. 113.
KITT, Bakterienkunde 1903; Monatsh. f. prakt. Tierheilk., 1894, S. 423.
KRAUSZ, Centralbl. f. Bakt., Bd. 29, 1901, S. 980.
KUBORN, La semaine méd., 1894, p. 44.
KÜNNEMANN, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierh., 1903, Bd. 29, S. 128.
LIGNIÈRES, Bull. de la soc. centr. de méd. vét., 1894, p. 671.
LUCET, Rec. de méd. vét., 1891, p. 225; Ann. Pasteur, 1892, p. 841; Rec. de méd. vét., t. 73, p. 366; 1894, p. 408 et 480.

Mégnin & Veillon, Compt. rend. de la soc. de biol., 1890, Nr. 14.
Mollerau, Bull. de la soc. centr. de méd. vét., 1891, p. 572.
Nocard, ibid., 1896, p. 53.
Ostertag, Monatsh. f. prakt. Tierheilk., 1901, S. 385, Bd. 12.
Richet, Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol., 1889, p. 673.
Schwarznecker, Ztschr. f. Veterinärk., 1890, S. 156.
Semmer, Oesterr. Monatsh. f. Tierheilk., Bd. 20, S. 289.
Sohnle, Monatsh. f. prakt. Tierheilk., 1901, S. 337, Bd. 12.
van de Velde, Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 11, 1899, S. 97.
Zschokke, Schweizer Arch. f. Tierheilk., 1889, S. 135.

Die Botryomykose.

Unter der Bezeichnung »Botryomykose« fassen wir eine Reihe von Erkrankungen zusammen, die vielfach an die aktinomykotischen Krankheiten erinnern, aber von einem andern Mikroorganismus und zwar einem Coccus veranlasst werden. Während die Aktinomykose nur ausnahmsweise bei dem Pferde auftritt, ist die Botryomykose für dasselbe eigentümlich, selten beobachtete man auch Botryomykose beim Rinde (Günther, Czokor, Immelmann, Reali) und beim Schweine (Wilbrandt, Schneidemühl), dagegen etwas öfter beim Menschen.

Die Aehnlichkeit der anatomischen Veränderungen bei der Botryomykose mit denjenigen bei der Aktinomykose gab zuerst zu Unrecht Veranlassung, auch an eine Verwandtschaft der beiden spezifischen Erreger zu glauben. Rivolta stellte zwei Varietäten des Actinomyces bovis auf, einen granulierenden Aktinomyces und einen Abszessaktinomyces, und unterschied daneben einen ähnlichen, beim Hunde gefundenen Pilz, den Discomyces pleuriticus canis familiaris und endlich einen Discomyces equi. Im Jahre 1869 hatte Bollinger in der Lunge eines Pferdes Knoten von grauweißer Farbe gefunden mit erbsen- bis hanfkorngroßen Erweichungsherden. In letzteren saßen charakteristische Pilze, die Bollinger als Zoogloea pulmonis equi bezeichnete. Rivolta beschrieb den Pilz 1879 im Verein mit Micellone. Bianchi erklärte zuerst den Botryomyces als eine vom Actinomyces bovis Harz abweichende Form. Die ersten eingehenden bakteriologischen Untersuchungen der Krankheit rühren von Rabe und Johne her. Rabe nannte den Erreger der Botryomykose Micrococcus botryogenus, Johne Micrococcus ascoformans, Kitt schlug den Namen Botryococcus ascoformans vor. Die Bezeichnung Ascococcus Johnei (Cohn) hielt Johne selbst nicht für passend gewählt. Die von Bollinger eingeführte Benennung der Krankheit als Botryomykose hat sich dagegen allgemein eingebürgert.

Wie bei der Aktinomykose entstehen auch bei der Botryomykose Neubildungen, deren Grundlage grauweiße, fibröse, speckige Bindegewebsmassen darstellen, welche eine netzartig gelagerte Stützsubstanz bilden. Dieses Stroma ist stärker und mehr fibrös als bei den Aktinomykomen. Eingebettet in die Bindegewebszüge sind kleinere oder größere, weiche Knoten und Knötchen von grauer oder gelbroter Farbe, die aus einem gefäß- und zellenreichen Granulationsgewebe bestehen und im Centrum Erweichung zeigen. Die größeren Knoten können abszessartige Herde oder fistulöse, miteinander kommunizierende Gänge mit gelbbräunlichem, weichem, schleimig-eitrigem Inhalte bilden (Johne). Sie sind schwammig, quellen über die Schnittfläche polsterartig hervor

und können leicht mit einem Messer herausgestrichen werden. Zentral findet sich in allen Herden ein sandkorngroßer Pilzrasen, umgeben von einer spärlichen. eiterigen Zerfallsmasse. JOHNE nannte die Geschwülste Mykodesmoïde oder Mykofibrome.

Ein Lieblingssitz der Tumoren ist die äußere Decke. Die Hautbotryomykome sind nach BAYER ziemlich scharf begrenzt, nicht verschiebbar, derb, höckerig und weisen stellenweise undeutliche Fluktuation auf. Die kleinen Tumoren sitzen in der Lederhaut selbst, heben sich aber hervor und sind mit einer dünnen, atrophischen, nackten Oberhaut bedeckt, die größeren und großen reichen bis zur Subcutis. Die Haut darüber, die mit der Geschwulst verwachsen ist, erscheint narbig und enthält kleine Oeffnungen, aus denen sich ein dunkler, klümpriger Eiter entleert, der die charakteristischen Pilzrasen enthält. Die Oberfläche der Geschwulst ist mit Krusten bedeckt, die Haare fallen aus oder stehen vereinzelt gesträubt. Oft finden sich mehrere Tumoren vor. JENSEN konnte bei einem Pferde bis über hundert derselben zählen. Die Geschwülste sitzen nicht selten gruppenweise zusammen, größere in der Mitte, daneben ein Kranz kleiner, erbsengroßer. In anderen Fällen tritt die Botryomykose als chronische Myositis auf, am häufigsten in Form der sogenannten »Brustbeule« im Armwirbelwurzelmuskel. Beschreibungen derselben liegen vor von RABE, JOHNE, JENSEN, SOULA, FRÖHNER, KITT, BANG u. a. Man beobachtet in dem Muskel entweder cirkumskripte oder diffuse, bindegewebige Herde, kompakte, speckige, sehnige, zähe bis knorpelharte Massen von weißlicher Farbe. Diese strahlen in die Muskulatur der Nachbarschaft aus und sind von erbsenbis gänseeigroßen Granulationsmassen oder fistulösen Gängen mit eitrigem Inhalte durchsetzt. Ein besonderes, chirurgisches Interesse haben in der Tierheilkunde die Samenstrangfisteln, welche ebenfalls gewöhnlich botryomykotischen Ursprunges sind und sich nach der Kastration entwickeln. Die Geschwülste nehmen hier nicht selten eine Pilzform (Champignonform) an und werden eventuell so umfangreich, dass der erkrankte Samenstrang wie ein Kuheuter aus dem Hodensacke herabhängt und fast bis zum Sprunggelenke reicht (KITT). Bisweilen sind beide Samenstränge ergriffen, in anderen Fällen nur der eine.

Die Botryomykome können einen enormen Umfang erreichen. FÉLIZET fand einen Tumor, der 60 kg wog. Bei einer botryomykotischen Geschwulst an der Brust des Pferdes vor dem Schultergelenke stellte BAYER den Durchmesser in der Weite auf 53—60 cm, in die Tiefe auf etwa 20 cm fest. Der herausgeschälte Tumor wog 27 kg. Kopfgroße Geschwülste sind wiederholt gesehen worden.

Sitz der Botryomykome sind die verschiedensten Körperteile. Man fand die Geschwülste an den Maulwinkeln (JOHNE), den Lippen, der Zunge, der Nasenschleimhaut, in den Kieferhöhlen (STORCH), am Augenlide, an der Spitze der Ohrmuscheln, an der Brust, dem Widerrist, dem Vorarm, in der Ellenbogengegend, der Innenfläche des Unterschenkels, an der Fessel und Hufkrone, am After und dem Schweife. Botryomykose des Euters beschrieben SAND, MÖLLER, FRÖHNER und UNTERHÖSSEL, Tragsack- und Eierstocksbotryomykose erwähnt RIECK, eine Erkrankung des Schlauches notieren FALLY & LÉNAUX. Bisweilen kommt es zur Generalisation der Botryomykose (FRÖHNER, RIECK, TEMPEL, KAFLER). Es können dann alle innern Organe mehr oder minder von Geschwülsten durchsetzt sein. So fand man Botryomykome in der Lunge, Leber, Milz, am Brustfell, Bauchfell, in den Nieren,

Nebennieren, in den Achsel-, Lenden- und Gekrösdrüsen, ferner in den Knochen (KITT).

Mikroskopisch beschaut, präsentiert sich das Gewebe, in welchem die Pilze eingebettet liegen wie die Rosinen im Kuchenteig, als typisches Granulationsgewebe. In unmittelbarer Nähe der Rasen sieht man fast nur Rundzellen, zum geringen Teile in nekrobiotischem Zerfall, mehr nach außen Fibroblasten. Die Kernfärbung tritt präzise ein und kennzeichnet die Abwesenheit der Koagulationsnekrose. Die Rundzellen sind grob oder fein granuliert von verschiedener Größe, daneben sieht man sehr große, unregelmäßige, glatte Zellen von dem vier- bis fünffachen Durchmesser der weißen Blutkörperchen, die zuweilen mit zwei oder mehr Kernen versehen sind, und platte hautartige, fast hyaline Zellen mit bläschenförmigem, doppelt konturiertem oder homogenem Kern. Die Herde sind umschlossen von einem an Masse prävalierenden Spindelzellengewebe mit teils fibrillärer, teils homogener Grundsubstanz. Feine Bindegewebsfasern lagern sich in den zelligen Regionen zu einem wenig massiven, netzartigen Gerüste zusammen (KITT, JOHNE).

Zum Färben von Schnitten durch Mykofibrome ist es nach A. EBER empfehlenswert, sofern man gute Strukturbilder erhalten will, eine 1 proz. wässerige Eosinlösung 1 Stunde lang einwirken zu lassen, das Präparat leicht in Alkohol auszuwaschen und in Hämatoxylinlösung bis zur deutlichen Kernfärbung zu bringen, darauf in Alkohol auszuwaschen und nach Behandlung mit Nelkenöl in Balsam einzubetten. In Schnitten, welche mit Boraxkarmin tingiert wurden, sind die Pilzrasen als homogene, leicht gelbliche Herde zu erblicken, welche von dem in der Kernfärbung tiefroten Gewebe scharf abstechen (KITT).

Die schon dem bloßen Auge sichtbaren, sandkornartigen, in den Herden zentral gelagerten, gelblichweißen Pilzrasen erweisen sich bei der mikroskopischen Betrachtung als trauben- oder maulbeerförmige Konglomerate von Mikrokokken, die von einer Zoogloeasubstanz eingeschlossen sind. Bei Schnitten, die nach GRAM oder der NICOLLEschen Thioninmethode behandelt wurden, kommt die Brombeergestalt der Kugelrasen gut zu Gesicht, schon Gefrierschnitte zeigen bei einfacher Methylviolettfärbung die Rasen ungemein scharf in sattblauer Farbe (KITT). A. EBER empfiehlt zur Darstellung der Pilzstöcke und der eigentümlichen Zoogloeahülle eine möglichst intensive Färbung nach GRAM-GÜNTHER, am zweckmäßigsten unter Vorfärbung mit Pikrokarmin oder Pikrolithionkarmin. Bei der Färbung mit Pikrinsäure nimmt die Zoogloea eine gelbe Farbe an, intensiv tingieren dieselbe auch Gentianaviolett und LÖFFLERS Methylenblau. Durch Behandeln mit Pikrinsäure tritt an der Randzone der Zoogloea eine doppelt konturierte, glänzende, kapselartige Hülle hervor (JOHNE). An dieser Kapsel macht sich nur ganz vereinzelt und sehr undeutlich eine feine Streifung bemerkbar, sonst aber keine Struktur. Die Kapsel ist um so dicker, je größer die Pilzkolonie ist und muss als ein Produkt derselben angesehen werden. Sie steht in keinem organischen Zusammenhange mit dem benachbarten Granulationsgewebe. An der Peripherie der Kapsel finden sich kleinere oder größere sprossen- oder knospenartige, selbst knopfartige Ausstülpungen, Aussackungen des Innenraumes, die auch mit Mikrokokken gefüllt sind, welche sich mit Anilinblau oder Bismarckbraun sehr intensiv tingieren lassen (RIVOLTA, JOHNE). Die Sprosse können sich wahrscheinlich abschnüren und sekundäre Kolonieen bilden. In einigen Pilzsäcken ist die Zoogloea im Vergleiche zu der Zahl der eingelagerten

Kokken auffällig reichlich entwickelt. Die ganzen Rasen sind körnig und messen 5—100 μ im Durchmesser. Durch Eisessig sind die Körperchen sehr durchsichtig zu machen, gegenüber Alkalien und Säuren verhält sich aber die Kapsel im allgemeinen sehr indifferent und löst sich erst nach mehrstündiger Einwirkung in diesen Zusatzflüssigkeiten. Werden die ganzen Rasen in Essigsäure oder Alkohol gekocht, so erscheinen sie sauberer und klarer, bleiben aber im übrigen ganz unverändert.

Durch Druck lassen sich die Pilzstöcke öffnen und entleeren dann ihren Inhalt, zahlreiche Mikrokokken, die verhältnismäßig groß, 1—1,5 μ, und kugelrund sind. Sie liegen einzeln oder paarweise, auch in größeren Gruppen zusammen und können leicht gefärbt werden mit Jod, Anilinblau oder Bismarckbraun. Ihre Färbung behalten sie auch beim Behandeln mit sehr verdünnter Essigsäure bei. Nach Rabe färben sich die Kokken am besten mit Anilingentianaviolett.

In den Kulturen wachsen die Pilze als kapsellose Kokken. Sie bilden, wie Rabe genau beschrieb, auf Fleischwasserpeptongelatineplatten kugelrunde, scharf begrenzte Kolonieen, die anfangs silbergrau, später, wenn sie größer werden, mehr gelblichgrau sind, in beiden Fällen aber metallischen Glanz haben. Die Platten sehen schließlich aus wie mit Blütenstaub bepudert. Verflüssigung hat nicht statt. Nach Kitt zeigen die Gelatineplatten des Botryococcus mit denjenigen des gelben Traubencoccus insofern eine große Uebereinstimmung, als in 6 Tagen isolierte, nadelstich- bis stecknadelkopfgroße Kolonieen entstehen, die in den späteren Tagen Verflüssigung zeigen und napfartig einsinken. Die Kolonieen fand Kitt dabei geballt, sie bildeten kein Sediment. In Impfstichen in Gelatine entsteht nach Rabe zuerst ein matter, weißlichgrauer Faden, der im Verlaufe von einigen Tagen etwas dicker, dichter und mehr milchweiß wird. Darauf erscheint am oberen Ende des Impfstiches eine kelch- oder tulpenförmige Blase, die sich nach und nach vergrößert. Eine kaum bemerkbare Verflüssigung bewirkt, dass der Faden allmählich abwärts und in sich zusammensinkt, so dass er nun für einige Zeit schrauben- oder korkzieherartige Windungen macht. Zuletzt sinkt der ganze Faden zu einem unregelmäßigen Klümpchen zusammen. Die Verflüssigung am oberen Ende erreicht nicht die Glaswand. Kitt fand, dass die ersten Generationen der aus dem Tierkörper gezüchteten Kokken im Gelatinestiche mäßige Verflüssigung mit trichterförmigem Einsinken zeigten, während in den späteren Generationen die Art der Verflüssigung derjenigen des Staph. pyog. aureus glich. Auch nach Hell erhält man beim Botryococcus ähnliche Verflüssigung in Gelatine wie bei Kulturen des Staph. pyog. aureus und des albus. Die Art der Verflüssigung hängt ab von der Alkaleszenz, Sprödigkeit und dem Gehalte an Gelatine, der Menge des Peptons im Nährboden und der Quantität des Aussaatmateriales. Auf Kartoffeln entsteht nach Rabe ein mattgelber, reifartiger Ueberzug. Sowohl die Kartoffelkulturen wie diejenigen in Platten zeichnen sich durch einen an Erdbeeren erinnernden, eigentümlichen, aromatischen und erfrischenden Geruch aus. Während sich nach Rabe Agar zum Kultivieren des Coccus wenig eignet, sondern augenscheinlich die Kartoffel den gedeihlichsten Nährboden bildet, konnten de Jong und Kitt auch üppige Agarkulturen heranziehen. Nach Kitt gedeiht der Coccus auf geradem und schräg erstarrtem, 6 proz. Glycerinagar und bildet chromgelbe oder schön orangefarbene, wie Oeltropfen aussehende Kolonieen, ähnlich wie der Staph. pyog. aureus. Auch die Farbstoffbildung variiert gleich wie bei dem gelben Traubencoccus. Der Coccus

wächst nach Kitt schon bei Zimmertemperatur. Das Temperaturoptimum giebt Parascandolo auf 20—30° an. Bei 36—38° wuchsen die Kulturen langsamer, sie verloren ihre goldgelbe Farbe, bei 38—40° kamen sie nur sehr kümmerlich fort und bei 40° überhaupt nicht mehr. Das Temperaturminimum betrug 18°, bei 10° hörte jede Entwicklung auf. Die Kulturen blieben 7—9 Monate am Leben. Dem Austrocknen widerstand der Botryococcus 35—38 Tage, in der Sonne nur 28—30 Tage. Bei Zusatz von 10—20% Glycerin zur Nährbouillon wuchs der Pilz nicht mehr, sonst bildete er in Bouillon kräftig Alkalien, entfärbte dagegen nicht Nährböden mit Zusatz von 0,5% indigschwefelsauren Natriums.

Meerschweinchen gehen nach Kitt bei der Impfung unter den Erscheinungen der Septikämie ein, bei Kaninchen giebt die kutane und subkutane Einverleibung verschiedene Resultate. Bald bleibt dieselbe wirkungslos, ein anderes Mal tritt lokale Eiterung oder eine Intoxikation ein. Die subkutane Injektion von 0,5 ccm Aufschwemmung einer Agarkultur wirkte bei Tauben und Enten von der Impfstelle aus toxisch. Die Tiere starben aber nicht. Die Impfstelle erschien sehr aufgedunsen, jedoch ohne knotige Prominenz, wie bei der Geflügelcholera, die Unterhaut ödematös, die Muskulatur gelbbraun. Das Blut blieb von Kokken frei, nur die Impfstelle war reich besiedelt. Injektionen in das Kuheuter erzeugten eine heftige Mastitis. Bei Schafen und Ziegen entsteht an der Impfstelle ein entzündliches Oedem, das entweder mit Hautnekrose verläuft oder auch tödlich enden kann. Bei Haustieren, die nicht zu den Einhufern gehören, konnte Rabe das Mykofibrom durch Impfung mit den Kokken nicht erzeugen. Bei Pferden bildet sich zuerst ein entzündliches Oedem aus, welches in 8—10 Tagen abheilt. Erst 4—6 Wochen später entsteht unter fortschreitender Bindegewebswucherung eine langsam wachsende Geschwulst, indem auch gleichzeitig die erbsen- bis kirschgroßen weicheren Knötchen in und auf der Geschwulst hervortreten, die die typischen Mikrokokkenrasen enthalten. Sehr kleine Mengen Impfmateriales erzeugen in den gesunden Geweben des Pferdes aber nicht einen sichtlichen pathologischen Effekt. Eine Immunität erwirbt das Pferd nicht. Die Kokken bewahren nach Parascandolo ihre Virulenz in den Kulturen 5—8 Monate.

Die Infektion erfolgt beim Pferde von Wunden aus (Kastrationswunde, Verletzungen, Geschirrdruck), oder der Ansteckungsstoff wird durch das Geschirr energisch in die Haut eingerieben. Die seröse Durchtränkung und Lockerung des Gewebes, die verstärkte Saftströmung und eine erhöhte Vulnerabilität mögen die Kolonisation begünstigen. Der Erreger der Botryomykose gelangt wahrscheinlich in die Haarsack- und Drüsenmündungen (Jensen). Ist eine Infektion erfolgt, so kann durch Verschleppung des Eiters, das Scheuern, das Wechseln des Geschirrs fortgesetzt eine neue Infektion und Weiterverbreitung statthaben. Wester beschrieb einen Fall von Uebertragung der Botryomykose von einem Pferde auf ein anderes. Das Pferd hatte in der Nähe des Kummets und Brustzeuges Botryomykome verschiedener Größe gehabt. Als mit demselben Geschirre ein anderes Pferd eingespannt wurde, traten an einer Druckstelle bei demselben Tumoren von der Größe einer Erbse auf. Auch Verletzungen durch das Gebiss können die Eingangspforte darstellen (Johne). Heustaub hat man als Ursache der Infektion bei Botryomykose der Conjunctiva beschuldigt (Gutbrod), und Johne vermutete das Vorkommen von Botryokokken im Stroh. Nach Rieck kann die Uebertragung durch den Begattungsakt geschehen.

Die Erkrankung an Botryomykose, welche, wie Möller & Frick sagen, beinahe als eine Berufskrankheit der Pferde bezeichnet werden könnte, kann in jedem Alter erfolgen. Von 21 erkrankten Pferden waren 1 zwei Jahre, 1 drei, 2 vier, 5 sechs Jahre alt, 7 standen im Alter von sieben Jahren, während 2 acht, 1 neun und 2 zehn Jahre zählten (Siedamgrotzky). Die Botryomykome, welche nach Fröhner die häufigste Neubildung des Pferdes sind, entwickeln sich sehr langsam, und die Krankheit kann jahrelang dauern. Nur ausnahmsweise verläuft die Infektion nach Möller & Frick anfangs unter entzündlichen Erscheinungen, sonst sind die Geschwülste schmerzlos und nicht vermehrt warm. Eine Störung des Allgemeinbefindens der betroffenen Tiere beobachtet man nur bei erheblicher Ausbreitung oder Generalisation der Krankheit. Die Beseitigung der Botryomykome und Heilung kann erfolgreich nur durch die Operation geschehen, doch rezidivieren die Geschwülste leicht. Versuche, durch innerliche und lokale äußerliche Anwendung von Jod Heilung zu erzielen, führten zu verschiedenen Ergebnissen. Einen Nutzen der Behandlung sahen Thomassen, Reali, Siegmund, Malkums, dagegen hatten Fröhner, Vennerholm und Winther Misserfolge zu verzeichnen.

Der Botryococcus ist der erste Micrococcus mit geschwulstbildender Tendenz (Johne), indessen hat man viel darüber gestritten, ob der fragliche Coccus eine besondere Art darstellt oder nur eine Varietät des Staph. pyog. aureus ist. Diese Frage ist heute noch nicht entschieden. Für die Identität sprachen sich Kitt, de Jong, Hell, Galli-Valerio aus, dagegen Rabe, Poncet & Dor, Parascandolo.

Kitt hält den Botryococcus nur für eine Rasse des Staph. pyog. aureus und meint, dass derselbe nur eine Ruheform des Staph. darstelle. Für die Identität spricht nach Kitt nicht nur die Gleichheit des Wachstums des Staph. mit dem Botryococcus, sondern auch das Resultat eines Impfversuches beim Pferde, der kurz beschrieben werden mag. Kitt injizierte eine Reinkultur des Botryococcus subkutan am Halse, worauf ein faustgroßer Abszess entstand, der sich spontan entleerte und im Eiter nur freie Kokken, keine Kugelrasen enthielt. Die Kokken glichen den Staph. In der entstandenen wulstartigen Narbe bildeten sich später zwei neue, taubeneigroße Knoten, von denen der eine abszedierte und keine Kugelrasen, sondern Kokken enthielt, der andere blieb bestehen, und 4 cm von ihm entfernt entstand ein Knoten, welcher sich später in eine granulöse, oberflächlich leicht eiterige Wucherung umwandelte. Bei der Sektion des Pferdes zeigten beide Knoten den Charakter des Mykofibroms und enthielten brombeerartige Konglomerate von Kokken. Kitt glaubt den Botryococcus um so eher nur als Wuchsform des Staph. pyog. aureus ansehen zu dürfen, als letzterer bekanntlich in seiner Virulenz sehr schwankt und bald Abszesse oder nur oberflächliche, bald dagegen intensive, maligne Eiterungsprozesse, verrukös-ulzeröse Endokarditiden, maligne Pyämieen oder Septikämieen erzeugen kann. Die Kapselbildung im Pferdekörper hält Kitt nicht für einen genügenden Unterschied. Vielleicht stellt der Pferdekörper einen Nährboden besonderer Art für den Staph. vor oder spielt das relativ anaërobe Dasein des Coccus eine Rolle für das Entstehen der Konglomerate. Die Bildung könnte als Involutionsform aufgefasst werden, worauf auch die gelegentlich eintretende Verkalkung der Rasen hindeutet. de Jong vermisste ebenfalls konstante Unterschiede in den Kulturmerkmalen. Wenn man die Farbstoffbildung vernachlässigt, so ist der Botryococcus nach de Jong auch

dem Staph. pyog. alb. gleich. Er macht wie jener beim Verimpfen Septikämie und Septikopyämie oder Eiterung, und die Form der erzeugten akuten Entzündungen ist in beiden Fällen die gleiche. Auch Mäuse sind entgegen der Annahme von Rabe gegen Botryokokken nicht immun. Nach Galli-Valerio ist bei der Variabilität des Staph. pyog. aureus keine Abweichung des Botryococcus bis jetzt typisch genug, um denselben als eine besondere Art aufstellen zu dürfen.

Rabe hatte auf eine Verschiedenheit zwischen Staphylokokken und Botryokokken wegen der von ihm beobachteten Unterschiede in den Kulturen, der Differenzen in der Farbstoffbildung und der Impfergebnisse geschlossen. Poncet & Dor legten bei der Unterscheidung ein besonderes Gewicht auf die Erzeugung des Pigments in den Kulturen. Hält man eine Agarkultur von Botryomyces bei 18°, so entwickeln sich goldgelbe Kolonieen, die am achten Tage der schönsten goldgelben Kolonie des Staph. pyog. aureus ähneln. Sät man aber diese Kultur dann auf eine neue Agarplatte aus und stellt diese bei 37° auf, dann bemerkt man nach 24 Stunden vollständig weiße Kolonieen. Dem gegenüber bildet der Staph. pyog. aureus sein Pigment bei jeder Temperatur. Gewichtiger ist der Einwand, dass der Botryococcus zwar pyogene Eigenschaften annehmen kann, dass aber andererseits noch niemals botryogene Fähigkeit bei dem Staph. pyog. aureus ermittelt wurde (Spick). Nach Parascandolo unterscheiden sich die Staphylokokken und Botryokokken außer durch ihre Gelatinekultur besonders durch ihre physiologischen und biologischen Eigenschaften, und eine Trennung kann serodiagnostisch herbeigeführt werden. Der Botryomyces wird am kräftigsten agglutiniert durch Pferdeserum, weniger durch Kuh- und Meerschweinchenserum, überhaupt nicht durch Menschenserum. Wenn Parascandolo ferner Kaninchen wiederholt mit Staph. pyog. aureus oder Botryokokken impfte, so erwies sich, nachdem die Tiere die Infektion überstanden hatten, dass das Blutserum für denjenigen Mikroorganismus, gegen den das betreffende Kaninchen immunisiert war, agglutinierende Eigenschaft hatte. Dagegen wurde niemals Agglutination gesehen, wenn man den Staph. pyog. aureus mit Blutserum der Kaninchen zusammenbrachte, die gegen Botryokokken immunisiert waren, und umgekehrt.

Für die Stellung einer sicheren Diagnose der Botryomykose genügt in der Regel die makroskopische Besichtigung, immerhin kann das Botryomykom gelegentlich mit anderen Geschwülsten verwechselt werden. Die Unterschiede von Aktinomykomen sind durch das Mikroskop leicht zu ersehen. In Frage kann weiterhin hinsichtlich einer Verwechselung Hautrotz kommen oder Lungenrotz, eine Angelegenheit, die veterinärpolizeilich bedeutsam ist. Der Nachweis der brombeerartigen Rasen sichert indessen auch hier die Diagnose.

Anschließend sei bemerkt, dass Samenstrangfisteln oder Brustbeulen beim Pferde keineswegs ausschließlich durch Botryokokken erzeugt werden. Kitt traf in einer Samenstrangfistel das Bakterium der Kaninchenseptikämie, Johne und Noniewicz begegneten dem Strahlenpilz. Schmidt züchtete aus einer Bugbeule Kokken, die den Schützschen Drusekokken glichen und konnte durch Ueberimpfen dieser Keime in die Buggelenksgegend bei zwei anderen Pferden akut verlaufende Bugbeulen erzeugen.

Ein besonderes Interesse gewann die Botryomykose dadurch, dass ihr Vorkommen beim Menschen festgestellt wurde. Zuerst gelangten

hierüber von PONCET & DOR, FABER & TEN SIETHOF Mitteilungen in die Oeffentlichkeit. GALLI-VALERIO stellte die beim Menschen beschriebenen Fälle zusammen, außer den erwähnten solche von LEGRAIN, SABRAZÈS & LAUBIE, REVERDIN & JULLIARD, BUSQUET, BARACZ, PARASCANDOLO und anderen Autoren gesehenen. Aus den Beschreibungen geht hervor, dass die Krankheit durch das Auftreten von Knötchen und Geschwülsten von der Größe einer Erbse bis zu derjenigen einer Faust charakterisiert ist. Die Knoten, welche besonders an den Fingern, am Thorax und Ellenbogen entstehen, können pilzartig gestielt erscheinen, eine ulzerierende Oberfläche zeigen und bestehen aus Granulationsgewebe, welches die Mikroorganismen birgt. Der histologische Aufbau ähnelt dem Fibroadenom, nach BARACZ dem Myxofibrom. PONCET & DOR gelang es, die Krankheit vom Menschen auf einen Esel, GALLI-VALERIO auf ein Kaninchen zu übertragen. Bemerkenswert ist, dass Pferdepfleger und Landleute das Hauptkontingent zu den Erkrankungen stellen. Die Prognose ist nach SPOURGITIS gut, die Behandlung besteht in der Exstirpation.

Litteratur.

BARACZ, Przeglad Lekarski, 1901, S. 195; Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 21, S. 35.
BARANSKI, Arch. f. prakt. Tierheilk., 1889, S. 246.
BAYER, Oesterr. Ztschr. f. Veterinärk., 1892, S. 202; Handb. d. tierärztl. Chir., 1900.
BOLIN, Journ. de méd. vét., 1898, S. 415.
BOLLINGER, Virch. Arch., 1870, S. 583; Deutsche Ztschr. f. Tiermed., 1888, S. 176.
BRAULT, Arch. de Parasit., 1901, p. 590.
BUSQUET ,& CRESPIN, Arch. de parasit., 1901, p. 308.
CADIOT, Étud. de Path., 1899, S. 480.
COHNS Beitr. z. System., Bd. 1, S. 154.
CSOKOR, Oesterr. Rev. f. Tierheilk., 1885; Tierärztl. Centralbl., 1894, S. 326.
DEGIVE, Annal. de méd. vét., 1892, Heft 12.
DE JONG, Inaug.-Diss., Gießen 1899.
DOR, Journ. de méd. vét., t. 49, p. 653; Semaine méd., 1898, p. 428.
EBER, Deutsche Ztschr. f. Tiermed., 1892, S. 313.
E. DELLA PACE, Giorn. d'Anat., vol. 18, p. 325.
FALLY & LENAUX, Annal. de méd. vét., 1901.
FRANK, Woch. f. Tierh. u. Viehz., 1890, S. 13.
FRIEDBERGER & FRÖHNER, Klin. Untersuchungsmethoden, 1900, S. 556; Spec. Path. u. Ther., 1900.
FRÖHNER, Monatsh. f. prakt. Tierh., 1896, S. 55, S. 522; 1897, S. 97, S. 171; 1902, S. 515; Allg. Chirurgie, 1900, S. 148.
GALLI-VALERIO, Le neoformazioni nodulari. Parme 1897. Arch. de Parasit., 1899, p. 77; Manuale di Patol. gener., Milano 1898. C. f. Bakt., 1902, Bd. 31, S. 508.
GRATIA, Annal. de méd. vét., t. 39, p. 512.
GÜNTHER, Ztschr. f. Fleisch- u. Milchh., 1899, S. 14.
GUTBROD, Woch. f. Tierheilk., 1900, S. 237.
HÅKANSSON, Tidskr. f. Veter. Med., XIV.
HELL, Ztschr. f. Veterinärk., 1890, S. 467.
HENNIGER, Bad. tier. Mitt., 1887, S. 134.
HILBRAND, Ztschr. f. Veterinärk., Bd. 13, S. 173.
HOFFMANN, Tierärztl. Chirurg., 1892, S. 229.
IMMELMANN, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., 1893, S. 103.
JENSEN, Deutsche Ztschr. f. Tiermed., 1892, S. 433.
JOHNE, Sächs. Vet. Ber., 1884, S. 40; 1885, S. 41; 1886, S. 58. Deutsche Ztschr. f. Tiermed., 1886, S. 204.
KAFLER, Tier. Centralbl., 1902, Nr. 19.
KITT, Centralbl. f. Bakt., Bd. 3, 1888, S. 177; Monatsh. f. prakt. Tierh., 1890, S. 71; Bakterienkunde, 1903; Pathol. Anatomie, 1900.
LAFARGUE, Rev. vétérin., 1902, p. 772.
LEGRAIN, Arch. de parasit., 1898, p. 148.
MALKUMS, Deutsche tierärztl. Woch., 1896, S. 522; 1899, S. 161.
MARY, Arch. des scienc. vét. russ., 1894; Journ. de méd. vét., 1895, p. 360.
MICELLONE & RIVOLTA, Giorn. di anat., 1882, p. 20.

Möller, Chirurgie 1893.
Möller & Frick, Chirurgie 1899, S. 69.
Moore, V. A. Amer. Vet. Rev., 1901, Okt.; Rev. vét., 1902, p. 132.
Nocard & Leclainche, Les malad. microb., 1898.
Parascandolo, Deutsche tierärztl. Woch., 1901, S. 182.
Pauli, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierh., 1899, S. 211.
Pfeiffer, Deutsche med. Woch., 1901, Nr. 30.
Piana, Mod. Zooiatro, 1893, Nr. 22.
Poncet & Dor, Franz. Kongr. f. Chirurg., Paris 1897; Lyon méd., 1897, Nr. 43, p. 213; 1898, Nr. 5, p. 145; Arch. gén. de méd., 1900, p. 129, 274.
Preuß. Mil. Vet. Ber., 1894—98; 1901, S. 254.
Rabe, Deutsche Ztschr. f. Tiermed., 1886, S. 137.
Reali, Clin. vet., 1900, p. 258; vol. 23, p. 256.
Rieck, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierh., 1894, S. 213.
Reverdin & Julliard, Rev. méd. de la Suisse rom., 1900, p. 500.
Rivolta, Giorn. di Anat. 1884, p. 10.
Sabrazès & Laubie, Arch. gén. de méd., 1899, Nov.
Sabrazès, Arch. de paras., 1898, p. 410.
Sand, Deutsche Ztschr. f. Tiermed., 1893, S. 97.
Savariaud & Deguy, Rev. franc. de méd. et de chirurg., 1903, Nr. 7.
Schmidt, Monatsh. f. prakt. Tierh., Bd. 10, S. 161; Sächs. Vet.-Ber., 1901, S. 47.
Schneidemühl, Pathol. u. Ther., 1898, S. 198; Centr. f. Bakt., Bd. 24, 1898, S. 271.
Semmer, Deutsche Ztschr. f. Tiermed., 1886, S. 64.
Siedamgrotzky, Sächs. Vet.-Ber., 1889, S. 21; 1892, S. 18.
Soula, Rev. vét., 1887, p. 608.
Spick, Thèse de Lyon, 1899.
Spourgitis, La Botryomyk. humaine. Thèse, Paris 1900.
Statist. Vet.-San. Ber. d. pr. Arm., 1897.
Steiner, Deutsche Ztschr. f. Tierm., 1893, S. 150; Maanedskr. f. Dyrl., 1891, p. 298.
Storch, Tier. Centralbl., 1893, S. 342.
Tempel, Sächs. Vet.-Ber., 1898, S. 115.
Ten Siethof, Nederl. Tijdschr. voor. Geneesk., 1898, 19. Mars.
Thomassen, Rec. Bull., 1893, p. 323.
Unterhössel, Berl. tierärztl. Woch., 1902, S. 476.
Vennerholm, Svensk. Vet. tidskrift, 1897, p. 46.
Vigezzi, Giorn. di Anat., vol. 18, p. 149.
Wester, Holl. Ztschr., 1894, S. 221; 1895, S. 171.
Wilbrandt, Ztschr. f. Fleisch- u. Milchh., 1893, S. 111.
Winther, Maanedskr. f. Dyrl., 1896, p. 373.
Wolstenholm, The Journ. of comp. Path., 1896, p. 199.

Anwendung des Antistreptokokkenserums bei Haustieren.

Außer dem Streptococcus pyogenes ist bei den Pferden ein wichtiger und wohlbekannter Eitererreger der Streptococcus equi, der Drusestreptococcus, der in einem besonderen Abschnitte dieses Werkes behandelt wird. Nach den von Jensen und Sand ermittelten Kulturmerkmalen und dem abweichenden pathogenen Verhalten hat man in dem Streptococcus equi eine von den gewöhnlichen Eiterkokken entschieden zu trennende Art, wofür auch die kontagiöse Ausbreitung der Druse spricht. Foth prüfte vergleichend die gemeinen Eiterstreptokokken, die Druse- und die bei der Brustseuche von Schütz beschriebenen Kokken und hält alle drei für Subspecies einer Art, die er »schleimbildender Streptococcus pyogenes« nannte. Bei Pferden, die an Pneumonie eingegangen waren, fand Lignières in der Lunge und im Pleuraexsudate verschiedene Arten Streptokokken, am häufigsten diejenigen der Druse und der Brustseuche. Ebenso betrachtet Lignières die Blutfleckenkrankheit, den sogenannten Pferdetyphus oder das Petechialfieber, als eine besondere Infektionskrankheit, bei deren Pathogenese Streptokokken

eine bedeutende Rolle spielen, denn es gelang ihm, in dem Blute und den Organen der verendeten Tiere neben anderen Bakterien Streptokokken zu finden. Die letzteren waren bisweilen selbst in Reinkultur anzutreffen. Die Streptokokken, welche er aus 5 Pferden erhalten, schienen in Bezug auf Wachstum unter sich und mit dem Strept. pyog. identisch zu sein, während Kulturen aus anderen Kadavern mehr an den Erreger der Druse erinnerten. Indessen glückte es LIGNIÈRES nicht, durch seine Kulturen den charakteristischen Typus der Blutfleckenkrankheit zu erzeugen. FRAIREY glaubt, dass die Streptokokken bei der Blutfleckenkrankheit durch Assoziation mit einem noch unbekannten Infektionsstoffe wirksam seien und den Verlauf der Krankheit zu einem schwereren gestalten. LUCET fand in einem Falle von Petechialfieber in den serösen Flüssigkeiten nicht Streptokokken, sondern den Staph. pyog. albus.

Die Häufigkeit der Streptokokken bei den Lungenentzündungen des Pferdes und der Blutfleckenkrankheit veranlasste LIGNIÈRES und mehrere andere Autoren, das 1895 von MARMOREK hergestellte Antistreptokokkenserum zu therapeutischen Zwecken anzuwenden. Bei Mäusen und Kaninchen ergaben die Vorversuche, dass die Wirkung des Serums gegen Drusekokken gleich Null war, ja die Entwicklung dieser Keime schien bei Serumbehandlung sogar beschleunigt zu werden, auch gegen Brustseuchestreptokokken war die Wirkung nur sehr gering.

Von 14 mit Lungenentzündung behafteten Pferden, denen LIGNIÈRES alle 24 Stunden 40 ccm Serum injizierte unter gleichzeitiger Anwendung von Sinapismen, starben 4. Mehrmals beobachtete LIGNIÈRES ein bemerkenswertes Abfallen der Temperatur, und obgleich sich unter den 14 Pferden 2 sehr schnelle Heilungen in 7 Tagen erzielen ließen, schien der Verlauf, die Dauer der Krankheit und das Allgemeinbefinden nicht bemerkenswert beeinflusst zu werden. In 2 Fällen wandte CADIOT ohne Erfolg das Antistreptokokkenserum von ROGER an.

Einen günstigeren Einfluss der Serumbehandlung beobachtete LIGNIÈRES bei der Blutfleckenkrankheit. Er spritzte durch je eine Stichöffnung 10 ccm Antistreptokokkenserum MARMOREKS subkutan ein. Da das erste Mal 40 ccm zur Injektion gelangten, so wurden 4 Stiche in der Entfernung von 25 ccm voneinander nach sorgfältiger Reinigung der Haut gemacht. Bis zum Eintritte der Besserung wurden täglich 30 ccm weiterhin subkutan eingespritzt, so dass die Gesamtmenge bisweilen 150 ccm erreichte. MOUILLERON & ROSSIGNOL verbrauchten auf mehrere Injektionen verteilt 20—110 ccm Serum. Sie modifizierten die Behandlungsweise von LIGNIÈRES, indem sie nicht große Dosen nahmen, mit welchen sie einige Male weniger gute Resultate erzielten, sondern statt dessen kleine, aber oft wiederholte. Um die Einstiche entstanden, wie LIGNIÈRES angiebt, nach 8 Tagen stets heiße, teigige Anschwellungen, die jedoch in 1—2 Tagen wieder spurlos verschwanden.

Unter 15 erkrankten Pferden erzielte LIGNIÈRES 13 Heilungen. MOUILLERON & ROSSIGNOL bestätigten die günstigen Resultate nach zweijähriger praktischer Erprobung des Serums in 31 Fällen. Während ohne serotherapeutisches Verfahren 77 % der Pferde starben, sank die Zahl der Todesfälle nachher auf 19 %. Bei 11 Tieren, die an reiner Blutfleckenkrankheit litten, dauerte die Behandlung 2—10 Tage, ausnahmsweise 21—23 Tage, die Rekonvaleszenz nicht über 2 Wochen. In 21 anderen Fällen, die im Gegensatze zu den vorigen durch Druse oder Angina kompliziert waren, währte die Behandlung 8—21 Tage,

die Rekonvaleszenz nicht über 6 Wochen. Nach jeder Injektion sah man die Symptome sich verringern, die Oedeme kleiner werden. Hörte man mit der Behandlung zu lange auf, so verschlimmerte sich der Zustand von neuem, um einer Besserung bei wieder eingeleiteter Behandlung Platz zu machen. Auch LAVALARD sah die ödematösen Schwellungen an den Beinen und am Bauche nach den Injektionen schnell zurückgehen. Erfolgreich behandelte HOLLINGWORTH einen Fall von Blutfleckenkrankheit, der im Anschlusse an eine Pneumonie entstanden war, und PEÇUS zwei Tiere. Nach NOCARD scheinen die Injektionen, theoretisch gedacht, nur den Nutzen zu haben, die etwa vorhandene Infektion durch Strept. pyogenes zu paralysieren. Die erwähnten, anscheinenden Erfolge mit der Serumbehandlung, denen jedoch auch ungünstige Resultate (MOUQUET) gegenüberstehen, haben nicht vermocht, der Serumtherapie bei der Blutfleckenkrankheit in der Tierheilkunde einen Platz zu sichern, da bei der großen Variabilität der Streptokokken das Antiserum unzuverlässig ist und nur gegen die Rasse der Keime sich wirksam erweist, die zur Gewinnung des Serums selbst diente. Erwähnenswert sind aber Untersuchungen LIGNIÈRES', das Serum zur Unterscheidung der pyogenen Streptokokken des Menschen und der Drusestreptokokken des Pferdes zu verwenden.

Versuche, das Kalbefieber durch Antistreptokokkenserum zu heilen, waren erfolglos. COZETTE.

Litteratur.

ANGERSTEIN, Berl. tierärztl. Woch., 1902, S. 171.
CAPALLETTI & VIVALDI, Annal. d'igien. sperim., 1898, vol. 7, fasc. 1.
HOLLINGWORTH, Amer. vet. Rev., 1897, vol. 21, Nr. 10, p. 708.
JESS, Berl. tierärzt. Woch., 1902, S. 172.
LIGNIÈRES, Bull. de la soc. centr. de méd. vét., 1895, p. 369, p. 587; 1896, p. 173; 1898, p. 719, p. 722.
MARMOREK, Ann. Pasteur, 1895, S. 593.
MOUILLERON & ROSSIGNOL, Bull. de la soc. centr. de méd. vét., 1896, p. 768; 1898, p. 168.
PEÇUS, Journ. de méd. vét., t. 51, p. 704.

Die Eiterungen des Rindes.

Die Eiterungen des Rindes verhalten sich in vieler Beziehung anders, als bei den übrigen Haustieren, haben insbesondere nach den Untersuchungen von LUCET, die dieser z. T. gemeinschaftlich mit NOCARD ausführte, Erreger, die von denjenigen beim Pferde erheblich abweichen. LUCET fand im Eiter, der verschiedener Provenienz war, nämlich in 32 Fällen aus gewöhnlichen Abszessen, in 9 Fällen von traumatischen Entzündungen und 11mal aus pyämischen Herden stammte, fünf Bakterienspecies vor, denen er eine pyogene Wirkung zuschreibt, während andere gleichzeitig vorhandene nur als zufällige Beimengungen angesehen werden mussten. Diese fünf Arten traten konstant und in größerer Menge auf, fanden sich besonders auch in geschlossenen Abszessen und bei den meisten Pyämieen, häufig einzeln oder mehrere zusammen, oft in Reinkultur. LUCET benannte diese fünf Arten folgendermaßen:

1. Streptococcus pyogenes bovis,
2. Staphylococcus pyogenes bovis,
3. Bacillus pyogenes bovis,
4. Bacillus liquefaciens pyogenes bovis und
5. Bacillus crassus pyogenes bovis.

Am häufigsten fand sich der Streptococcus, nächstdem der Bacillus pyogenes und der Bac. liquefac. pyog., während der Staph. und der Bac. crassus seltener waren.

In den 52 Fällen waren sie in nachstehender Weise verteilt:

Streptokokken	allein	9mal,
Staphylokokken	»	2 »
Bac. pyog. bov.	»	6 »
Bac. liquefac. pyog. bov.	»	4 »
Bac. crassus pyog. bov.	»	1 »

In Gemischen gruppierten sie sich, wie die folgende Tabelle zeigt:

Streptococcus und Staphylococcus	3mal,
Strept. und Bac. pyog. bov.	4 »
Strept. und Bac. crassus pyog. bov.	2 »
Strept., Staph. und Bac. crass. pyog. bov.	2 »
Bac. pyog. bov. und Bac. liquef. pyog. bov.	2 »
Bac. pyog. bov. und Bac. crass. pyog. bov.	1 »

Vierzehnmal ermittelte Lucet die eine oder andere der genannten Bakterien mit saprophytischen Keimen zusammen, besonders bei den traumatischen Eiterungen. Der Staph. pyog. alb. war einmal, der Staph. pyog. aureus zweimal gleichzeitig im Eiter nachzuweisen.

Alle fünf Keime wachsen auf Agar, sind fakultativ anaërob, färbbar nach Gram und nach Gram-Weigert. Nur der Bac. crassus nimmt die Gramsche Färbung nicht an, tingiert sich aber leicht mit allen Anilinfarben in wässrig-alkoholischer Lösung. Sie sind in den Kulturen nur bis zur 5.—6. Generation lebend zu erhalten, wachsen auf den Nährböden kümmerlich mit Ausnahme des Bac. crassus, der im Gegenteil in allen Nährmedien üppig fortkommt und dort lange leben und virulent bleibt. Außer diesen allgemeinen Eigenschaften sind bei jedem noch Besonderheiten hinsichtlich der Form, Virulenz und biologischen Verhältnisse vorhanden, so dass sie leicht voneinander unterschieden werden können.

Streptococcus pyogenes bovis.

Der Strept. pyog. bov. besitzt einen etwas kleineren Durchmesser wie der Strept. pyog. hom., ist unbeweglich und bildet besonders in flüssigen Nährböden sehr lange Ketten. Die Einzelzellen sind sphärisch-ovoïd und haben oft einen etwas wechselnden Durchmesser. Der Coccus verflüssigt Gelatine nicht und wächst nicht auf Kartoffeln. Die Bouillon wird zunächst getrübt, klärt sich darauf, indem ein stets wenig reichlicher Bodensatz sich abscheidet. Der Keim ist nicht virulent bei subkutaner und intraperitonealer Injektion für Meerschweinchen und Kaninchen. Letztere werden auch intravenös nicht infiziert. Entgegen Lucet behauptet Shattock, dass der Strept. pyog. bov. auf den gewöhnlichen Nährböden gut wächst und lange lebend zu erhalten ist. Bei einer enzootisch an den Füßen und Unterschenkeln bei Rindern auftretenden eiterigen Zellgewebsentzündung isolierte Moore einen Streptococcus, der sehr demjenigen Lucets ähnelte, Kaninchen aber unter dem Bilde der Septikämie tötete. Alle diese Funde und ebenso Mitteilungen von Bournay und Crookshank gewähren vorerst keine Berechtigung, einen besonderen Strept. pyog. bovis, der von dem Strept. pyog. hom. verschieden ist, als selbständige Art anzusprechen. Auch Künnemann lässt die Frage offen, ob die im Eiter des Rindes bisweilen vorkommenden

Streptkokken eine besondere Art darstellen. Künnemann traf im Eiter dreimal neben dem von ihm Bacillus pyogenes bovis genannten Stäbchen, der weiter unten beschrieben ist, die Streptokokken als Diplokokken oder in Form von kurzen Ketten. In Agar-Serumplatten bildeten sie auf der Oberfläche tröpfchenförmige, anfangs durchsichtige, später gelblich werdende und mehr undurchsichtige Kolonieen. In Strichkulturen auf schräg erstarrtem Agar und Agar-Serum entstand anfangs ein feiner, durchsichtiger Belag, der allmählich undurchsichtig wurde und dann gelblichgrau aussah. In Bouillon bildete sich ein flockiger Bodensatz, dagegen blieb die Flüssigkeit klar. In dem Satze waren die Kokken in kurzen Ketten vorhanden. Die Streptokokken erzeugten bei einer Kuh nach subkutaner Injektion keine Eiterung und verhielten sich Kaninchen, Mäusen und Meerschweinchen gegenüber, wie auch Lucet beobachtete, nicht pathogen. Ein anderer Streptokokkenstamm, der aus dem Eiter eines Abszesses am Sprunggelenke gezüchtet war und ähnliche Wachstumsformen aufwies, wie der vorhin erwähnte, erzeugte nach subkutaner Einverleibung bei einer Kuh nur eine sich wieder zurückbildende, warme Anschwellung. Von den Lucetschen Streptokokken weichen diese insofern ab, als sie kürzere Ketten bilden.

Staphylococcus pyogenes bovis.

Der Staph. pyog. bov. ist kleiner wie der Staph. pyog. aur. des Menschen, unbeweglich, liegt im Deckglaspräparate isoliert oder in Gruppen, färbt sich gut nach Gram oder Weigert und ändert die Reaktion der Nährböden nicht. Die Kulturen erreichen bald ihre maximale Ausbildung, werden nicht üppig und lassen sich nur kurze Zeit reproduzieren. Auf Agar entsteht ein zarter, grauer, körniger, trockener Belag mit gezähnten Rändern, im Stiche eine Linie, die sich aus punktförmigen Kolonieen zusammensetzt. In der Agarplatte bilden sich kleine, runde, graue, wenig entwickelte Rasen. Auf schräger Gelatine entsteht ein durchscheinender, leichter Belag mit unregelmäßigen Rändern, im Stiche ein Streifen aus punktartigen Kolonieen. Kalbsbouillon wird in den ersten 24 Stunden leicht getrübt, die Trübung klärt sich aber bald, wobei sich ein grauer, nicht adhärenter Bodensatz abscheidet. Der Staph. ist harmlos für Kaninchen und Meerschweinchen bei jeder Art der Einverleibung. Durch das Fehlen der Fähigkeit, Gelatine zu verflüssigen, weicht der Staph. pyog. bov. von dem Staph. pyog. hom. erheblich ab. Aus übelriechenden Muskelabszessen des Rindes isolierte De Jong einen Coccus, den er für identisch mit dem Staph. pyog. bov. hält, obwohl derselbe geringe Unterschiede vornehmlich hinsichtlich der Vitalität, Wachstumsschnelligkeit und Ueppigkeit aufwies. Bemerkenswert war das Verhalten in Gelatineplatten, in welchen sehr bald, in 24—48 Stunden, kleine, weißlichgelbe oder gelbe, ovale, kuglige Kolonieen mit scharfen Konturen und daneben sparsamer größere, weiße Rasen, die weniger scharf umschrieben, mehr glatt waren und einen dunkeln Kern aufwiesen, aufgingen. Bisweilen ist der Unterschied zwischen den gelben und weißen Kolonieen so prägnant, dass man zwei verschiedene Bakterien vor sich zu haben glaubt. Auf dem Boden der Platte können sich die weißen Kolonieen zu milchweißen Scheiben ausbreiten. In vielen Fällen wird später die Farbe der gelblichen Kolonieen hochgelb. Auf schräger Gelatine bildet der Staph. entweder gelbe, runde Tropfen oder gelbe bis goldfarbene Beläge, im Stiche sieht man weiße bis gelbe,

runde oder ovale Kolonieen, bei reichlicherem Wachstum einen gleichfarbigen Streifen mit gesägten Rändern ohne Verflüssigung, während an der Oberfläche ein kleiner, ziemlich starker Ueberzug mit abgerundeten Rändern, welcher die Wand des Röhrchens nicht erreicht, allmählich zum Vorscheine kommt. Auch auf Agar und Glycerinagar ist das Wachstum sehr üppig. Wird der Staph. bei 37° gezüchtet, so sind die Kulturen in der Regel weiß, bei 22° werden dieselben gelb. Auf Rinderserum entsteht ein weißgelber Ueberzug, Milch wird nicht zum Gerinnen gebracht. Der Bodensatz in Bouillon erwies sich als adhärent. Die alkalische Reaktion der Nährböden wird erst nach ziemlich langer Zeit sauer, in alkalischer, nach Koch bereiteter Pepton-Kochsalzlösung wird kein Indol gebildet, in Milch-, Trauben- oder Rohrzuckerlösungen kein Gas. Die Größe der unbeweglichen, leicht färbbaren Kokken giebt De Jong auf 0,6—1,0 μ an. Sehr gering war, wie auch Lucet fand, die Virulenz. Bei subkutaner Injektion beim Hunde, Kaninchen, Meerschweinchen, bei intravenöser bei Kaninchen, trat keine Erkrankung ein, bei intraokulärer Einverleibung beim Hunde und Kaninchen nur eine schwache Reaktion. Beim Hunde allerdings konnte auch in anderen Fällen Iritis mit Eiterabsonderung oder Panophthalmitis erzeugt werden. Künnemann fand beim Rinde Staphylokokken im Eiter häufiger als Streptokokken und zwar meist, nämlich 14 mal, gemeinsam mit dem von ihm Bacillus pyogenes benannten Stäbchen und nur einmal allein. Die Kokken verflüssigten Gelatine mit Ausnahme eines Stammes, wobei allerdings erhebliche Unterschiede in der Schnelligkeit bemerkt wurden. Die Kokken wuchsen in den Nährböden mit weißer oder gelber Farbe. Die weißen traf Künnemann 10 mal, die gelben 1 mal, 4 mal beide zusammen. Die Farbstoffbildung war nie so intensiv wie beim Staph. pyog. aureus. Die subkutane Injektion der Kulturen erzeugte beim Rinde keine Veränderung oder nur eine Schwellung an der Impfstelle. Bei Kaninchen entstand bei der Einverleibung nur einmal ein Abszess. Die Virulenz war also sehr gering. Künnemann glaubt trotzdem nicht, dass die Staphylokokken eine von dem Staph. pyog. aureus und albus hom. abweichende Art darstellen. Einmal traf Künnemann im Eiter einen nicht verflüssigenden Coccus, der auffällig groß war im Vergleiche zu den vorigen.

Bacillus liquefaciens pyogenes bovis.

Der Bac. liquef. pyog. bov. ist ebensogroß wie der Bac. pyog. bov., unbeweglich, verflüssigt Gelatine sehr langsam und ohne jede Trübung. Er wächst nicht auf Kartoffeln, bildet in Bouillon einen grauen, spärlichen Bodensatz und ruft nach intravenöser Injektion bei Kaninchen Abszesse hervor. Für Meerschweinchen ist der Bacillus nicht virulent.

Bacillus crassus pyogenes bovis.

Der Bac. crassus pyog. bov. ist beweglich, dicker wie die andern stäbchenförmigen Eitererreger und leicht in allen Nährböden zu züchten. Er bildet in Gelatine metallisch glänzende Kulturen, ebenso auf Kartoffeln einen dicken, weichen, metallglänzenden Belag und trübt die Bouillon. Letztere wird fadenziehend. Der Bacillus ist für Kaninchen nicht virulent, dagegen starben Meerschweinchen nach intraperitonealer Einverleibung in 36—48 Stunden an Peritonitis.

Bacillus pyogenes bovis.

Der Bac. pyog. bov. ist ein wenig kürzer wie der Tuberkuloseerreger, sonst ihm aber in seinem Aussehen ähnlich. Er wächst nicht auf Kartoffeln, schlecht in Gelatine und trübt kaum die flüssigen Nährböden. Die Virulenz für Meerschweinchen ist wechselnd. Bald reagieren die Tiere nicht, bald entsteht bei subkutaner Injektion eine tödlich verlaufende Krankheit. Die Charakteristik der Eitererreger LUGETS ist ziemlich unvollkommen. Der Bac. pyog. bovis dürfte identisch sein mit dem nächsten beschriebenen, dem Bacillus pyelonephritidis bovis. Mit Recht sagt KÜNNEMANN, dass der Bac. pyogenes bovis, da er ein zweifelhaftes, wegen der ungenauen Beschreibung nicht zu identifizierendes Bakterium sei, seinen Namen nicht länger tragen dürfe, und benennt daher ein von ihm im Eiter gefundenes Stäbchen mit dem gleichen Namen. Es giebt also in der Litteratur zwei Bakterien Namens Bacillus pyogenes bovis.

Litteratur.

BOURNAY, Rev. vétér., 1896, p. 482.
DE BRUIN, Holl. Ztschr. f. Tiermed., Bd. 26, S. 27.
DE JONG, Centralbl. f. Bakt., Bd. 25, 1899, S. 13.
GRIPS, Mitt. f. Tier., 1896, S. 321.
KITT, Monatsh. f. prakt. Tierh., Bd. 2, Heft 1.
KÜNNEMANN, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierh., 1903, Bd, 29, S. 128.
LUCET, Rec. de méd. vét., 1893, p. 273; Ann. Pasteur, 1893, t. 7, p. 325.
MOORE, Amer. vet. Rev., 1898, vol. 22, p. 169.
SHATTOCK, Transact. of the path. Societ. of London, vol. 47, p. 375.

Bacillus pyelonephritidis bovis.

Ein aparter, gut bekannter Eitererreger des Rindes, auf dessen Schmarotzertum die meisten Fälle von Pyelonephritis des Rindes zurückgeführt werden müssen, ist der Bacillus pyelonephritidis bovis. PFLUG fand im Jahre 1876 im Nierenbecken und Nierenparenchym erkrankter Rinder gelbliche, reich mit Bakterien durchsetzte flockige Massen, ebenso sah DAMMANN in den Harnkanälchen zahllose Bakterien, ließ aber die Frage offen, ob die letzteren die Ursache der beobachteten Nierenerkrankung waren. ZSCHOKKE & HESS wiesen in zwei Fällen bei Pyelonephritis des Rindes in den Nieren teils Kokken, teils feine, unbewegliche Stäbchen nach, die gelegentlich zu Fäden auswuchsen und Gelatine nicht verflüssigten. HESS beschrieb noch vier weitere Fälle hinsichtlich des klinischen Verlaufes. Die bakteriologische Untersuchung ergab Gelatine verflüssigende Kokken, außerdem gelbe Kolonieen von Stäbchen, die die Gelatine nicht einschmolzen. Mit Hilfe der GRAMschen Färbung gelang es MAZZANTI, in den Nieren Bakterien aufzufinden, ebenso fielen JOHNSTON in Schnitten nach GRAM tingible, kleine, schlanke Bazillen auf. Auf diese Bakterien machten auch BANG & SCHMIDT aufmerksam. RIVOLTA bildete den Bacillus 1887 ab. Die entscheidenden, gründlichen, bakteriologischen Arbeiten indessen lieferten fast gleichzeitig ENDERLEN und HÖFLICH 1891 und bewiesen, dass die Pyelonephritis des Rindes eine spezifische Infektionskrankheit ist.

Die Pyelonephritis des Rindes stellt einen diphtherischen, nekrotisierenden Prozess dar, der sich vorwegs in den Papillen der Reniculi abspielt und zu progressiver Zerstörung

dieser Partieen und der Markzone führt. Als Begleiterscheinungen treten eine chronische Entzündung der Nierenrinde, des Nierenbeckens und des Harnleiters ein. Kitt.

Bei ausgebildeten Krankheitsfällen sehen die Nierenpapillen aus wie zernagt. Sie sind im Zustande diphtherischer Nekrose, gelb oder grau verfärbt, fetzig und von Gerinnseln und eitrigen Schwarten bedeckt. Das noch nicht ergriffene Gewebe ist hyperämisch oder serös durchtränkt und umschließt oft reihenweise angeordnete, kleine Abszesse mit weichem Inhalte. Diese Abszesse, die in gleicher Weise die Markschicht und die Rindenschicht durchsetzen können, sind stecknadel- bis bohnengroß, kapseln sich ein oder vernarben allmählich völlig unter Zurücklassung von Narben, an welchen sich später Retraktion des Bindegewebes bemerkbar macht. Diese Veränderungen, welche in verschiedenen Stadien dem Beschauer zu Gesichte kommen, verleihen dem Durchschnitte durch die Niere ein buntfleckiges Aussehen. Dazu treten neben den Eiterherden öfters Blutungen ein und solche veränderten Partieen sind getrennt von normalem oder vikariierend hypertrophischem Nierengewebe.

Die Oberfläche der Niere sieht fleckig grau oder weiß aus. Die fibröse Kapsel ist stellenweise mit der Rinde verwachsen, so dass sie sich nicht abziehen lässt. Sie ist trüb und verdickt. Die Nierenoberfläche erscheint glatt oder höckrig, knotig, und Eiterherde wölben sich bisweilen beulig über dieselbe hervor. Die Fettkapsel ist ödematös und sulzig.

Die Schleimhaut des Nierenbeckens wird wulstig, verdickt. Sie ist gerötet oder sieht wie die Papillen geschwürig zerfressen aus, ebenso sind die Nierenkelche mehr oder minder von Ulzerationen besetzt. Das Nierenbecken erweitert sich und kann in einen großen, fluktuierenden Sack umgewandelt werden, in welchem eine schlickerige, schleimig-eitrige, graue bis graugelbe Flüssigkeit sitzt. Letztere enthält Harnsedimente, Konkremente, schleimige Fetzen oder Blutgerinnsel. In anderen Fällen kommt es zu ausgebildeter Pyonephrose, wobei die Niere in einen Eitersack mit mehreren Litern Inhalts umgewandelt sein kann. Der Harnleiter ist verdickt, wurstförmig, erweitert und mit schlickerigen Massen oder trübem, dickem, blutigem und flockigem Urin angefüllt. Die Schleimhaut erscheint sehnig, warzig oder verquollen, ramiform gerötet, ulzerös zerfressen und pigmentiert.

Die erkrankten Nieren werden sehr groß und wiegen statt wie normal 400—500 g nunmehr bis 1500 g. Es pflegen die sämtlichen Lappen mehr oder minder zugleich ergriffen zu sein. In der Regel bleibt die Krankheit auf die Nieren beschränkt, manchmal indessen tritt aber auch circumskripte Bauchfellentzündung ein (Künnemann). Als Begleiterscheinung sah Bunge ein Emphysem der Schleimhaut des Nierenbeckens und der Harnblase. Die Kadaver trifft man gelegentlich stark abgemagert, indessen nur, wenn die Krankheit erheblich vorgeschritten war. Dann kann sich auch Urämie einstellen und das Fleisch einen urinösen Geruch annehmen.

In einfach gefärbten Schnitten erweisen sich die hellen gelblichen Flecke und Streifen in der Niere als nichts weiter wie ausgeweitete, mit degenerierten Epithelien und Wanderzellen oder schleimigen Massen gefüllte Harnkanälchen, neben welchen frische zellige Infiltration von verschiedener Ausdehnung zu erkennen ist. Außerdem tritt eine Vermehrung des Bindegewebes in der Niere ein. Die Epithelien der Harnkanälchen sind getrübt, verquollen, die Wand der Blutgefäße erscheint

verdickt (Kitt), ebenso weisen die Glomeruli eine Verdickung der Kapsel auf. Die Wand des Nierenbeckens ist verbreitert und zeigt herdförmig kleinzellige Infiltration. Enderlen.

Die mikroskopische Untersuchung des Harnleiter- und des Nierenbeckeninhaltes ergiebt viele Harnniederschläge, besonders Tripelphosphatkrystalle, Detritus, Körnchenkugeln, Eiterkörperchen, Cylinder- und Plattenepithelien in verschiedenen Stadien der Nekrobiose, meist im Zustande der Verfettung. Dazwischen sind gelbbraune oder graubraune Bakterienhaufen gelagert und Fibrin. Höflich.

Dieser destruierende Prozess an der Rinderniere wird veranlasst durch den Bacillus pyelonephritidis bovis oder, wie er auch heißt, den Bacillus renalis bovis, den Enderlen und Höflich in sämtlichen Fällen in den untersuchten Nieren fanden. Neben anderen, in geringer Menge vorhandenen Pilzen, wie Kokken, waren in dem schleimig-eitrigen Inhalte kleine, unbewegliche, 2—3 μ lange und 0,7 μ breite, z. T. etwas gekrümmte, an den Enden abgerundete oder manchmal etwas verdickte und sich ganz gleichmäßig färbende Bazillen zu sehen, die sich ferner besonders dadurch auszeichneten, dass sie fast nur in Haufen bei einander angetroffen wurden. Sehr schön sind sie nach Gram färbbar. In Schnitten kann man sie ebenfalls regelmäßig sehen, meist ohne jede weitere Beimengung von anderen Bakterien; besonders in den geraden Harnkanälchen, selten dagegen in der Glomerulis. Eine Sporenbildung hat nicht statt.

Auf Agar entwickelt sich in Platten der Bacillus in Form kleiner, punktförmiger Kolonieen mit scharfem Rande. Striche auf Agar zeigen bei der Temperatur von 37° schon am folgenden Tage längs der Impfzone in geringer Breite kleine, graue Pünktchen. Der Rand des Striches ist wenig über das Niveau des Nährbodens erhaben. Die Kolonieen haften fest an der Agarfläche an. Bei schwacher Vergrößerung erscheinen die jüngeren Kolonieen als rundliche, braungraue Punkte, mit ziemlich scharfem Rande, wobei Centrum und Randzone keine Verschiedenheit in Farbe und Aussehen hervortreten lassen. Die Kolonie scheint sich aus feinen, schwarzbraunen, dicht geflochtenen Stäbchen zusammenzusetzen. Die älteren Herde besitzen eine unregelmäßige Peripherie. Bei starker Vergrößerung sieht man von ihrem Rande einzelne, gewundene, kurze Fädchen in die Agarmasse ausstrahlen, in geringerem Grade bei den jüngeren Kolonieen. In der Agarstichkultur entsteht ein feiner Streifen von grauweißer Farbe, an dessen Rändern man feinste Kügelchen bemerkt. An der Einstichstelle sind nur wenige Körnchen zusammenhanglos gelagert. Auf Blutserum wachsen bei Blutwärme in 24 Stunden längs des Impfstriches feine, graue, punktförmige Kolonieen, die um ein geringes größer sind, wie diejenigen auf Agar. Der Streifen ist kaum einen Millimeter breit. Die Körnchen stehen dicht beisammen und ragen wenig über die Serumfläche hervor. Der Streifen verbreitert sich allmählich, aber nur sehr wenig. Das Kondenswasser wird nicht getrübt, am Boden scheidet sich ein feiner Niederschlag ab, der beim Aufschütteln eine wolkige Trübung bewirkt (Enderlen). Die Kulturen des Bacillus sind glänzend, die Kolonieen auf frischen Nährböden fadenziehend (Höflich). In Milch entsteht kein Wachstum, in Bouillon lagert sich bei 37° nach 2 Tagen ein Bodensatz ab, während die darüber befindliche Flüssigkeit klar bleibt. Beim Aufschütteln bilden sich graue Wolken. Die Präparate aus der Kultur zeigen das sich nach Gram und Weigert gut färbende Stäbchen meist in Haufen

zusammen, selten einzeln. Auf Kartoffeln erfolgt kein Wachstum. Anaërob vermehrt sich das Stäbchen nicht. Spärlich gedeiht es bei Zimmertemperatur. Trotz häufigen Umimpfens nimmt die Wachstumsenergie bald ab, und die Kultivierung ist wegen der geringen Wachstumstendenz im allgemeinen eine schwierige. Die Entwicklung erfolgt am besten bei Blutwärme und frisch bereiteten Nährböden. Die Gelatine ist zum Züchten ungeeignet.

Masselin & Porcher trafen in einer Niere mit Pyelonephritis eine einzige Bakterienart an, die genau mit der Enderlens und Höflichs übereinstimmte, aber auch bei Zimmertemperatur auf Gelatine wuchs. Die Gelatinekulturen waren erst grau, dann gelb. Verflüssigung trat nicht ein. Die intraperitoneale und intravenöse Verimpfung blieb bei Kaninchen, Meerschweinchen und Hühnern wirkungslos.

Bei Mäusen und Meerschweinchen erzielte Enderlen durch subkutane Impfung teils Eiterung, teils blieb die Einverleibung ohne Effekt. Letzteres geschah auch bei intraperitonealer und intrapulmonaler Injektion bei Meerschweinchen. Beim Verimpfen in die vordere Augenkammer entstand eine Iritis, die wiederum heilte (Kitt). Beim Einbringen von Kulturmaterial in die Blase der Kühe unter Anwendung eines Katheters trat eine typische Erkrankung nicht ein, Höflich fand aber hierbei eine Vermehrung und lange Haltbarkeit des Bacillus in der Blase. Der Harn wurde griesig. Die Kügelchen bestanden aus festen Massen, welche eine schleimige Peripherie besaßen und ließen sich schlecht zerdrücken. Erfolglos spritzte Enderlen die Kulturen bei Meerschweinchen in die Blase, auch nach intravenöser Injektion bei Kaninchen und beim Rinde kam es zu keiner Erkrankung. Höflich. Als aber Enderlen den Ureter unterband und so eine Harnstauung erzeugte, vermochte die intravenöse Injektion in der nunmehr prädisponierten Niere eine Nekrose der Papillen zu erzeugen, wobei sich die Bazillen in enormer Menge im Nierengewebe angesiedelt hatten. Auch Porcher & Linéaux versuchten die Krankheit zu reproduzieren. Linéaux brachte den Bacillus in eine künstlich erzeugte Scheidenwunde einer Kuh. Dabei bildete sich indessen nur ein Abszess aus.

Die Krankheit verläuft chronisch, und die Symptome sind unbestimmt. Die Tiere zeigen Störung des Allgemeinbefindens, zeitweilig Kolikerscheinungen und mangelhaften Appetit. Allmählich erfolgt der Kräfteverfall. Die Temperatur kann um $^1/_2$—1^0 erhöht sein, das Haar ist glanzlos und struppig. Die Konturen des Skeletts treten überall hervor. Die Haut lässt sich nicht in Falten legen. Der Gang wird schwankend. Die Tiere sind unruhig, treten hin und her und schlagen mit den Hinterbeinen nach dem Bauche. Die Milchergiebigkeit wird geringer. Besonders wichtige Veränderungen zeigt der Harn. Derselbe wird flockig, eiterähnlich, oder ist bierbraun bis blassrot. Es können ihm Blutgerinnsel beigemengt sein. Stets ist der Harn sehr eiweißreich. Die Reaktion ist stark alkalisch, das spezifische Gewicht war nach Bartels in einem Falle 1020. Mikroskopisch findet man im Harn Cylinder, rote und weiße Blutkörperchen, kohlensauren Kalk, niemals nach Hess Nierenepithelien, dagegen fällt eine Vermehrung des Ammoniakgehaltes auf. Man sieht Krystalle von Harnsäure, Epithelfetzen aus dem Nierenbecken und der Blase. Der Schwanz und die Scham nebst deren Umgebung können von eitrigen und blutigen Massen besudelt sein. Oefteres Harnen ist eine häufige Begleiterscheinung der Pyelonephritis. Die Untersuchung per rectum ist nur dann von Nutzen,

wenn die Krankheit schon weit vorgeschritten ist. Man kann dann die Verdickung der Harnleiter und die Vergrößerung der Nieren direkt fühlen. Daneben machen sich eventuell Symptome eines Blasenkatarrhs bemerkbar (FRIEDBERGER & FRÖHNER). In hochgradigen Fällen stellt sich Abmagerung bis zum Skelett ein, und urämische Zufälle komplizieren das Krankheitsbild.

Die Diagnose kann gesichert werden durch den Nachweis der Bazillen im Harn mit Hilfe der GRAMschen Färbung. RASBERGER und BARTELS stellten in mehreren Fällen so schon die bakteriologische Diagnose zu Lebzeiten des Tieres. Die mikroskopisch ermöglichte, frühzeitige Erkennung der Krankheit ist wichtig, weil bei der Unheilbarkeit derselben das Tier rechtzeitig zur Schlachtung gebracht werden kann, ohne dass man vorher nutzlose therapeutische Versuche anzustellen braucht und ehe infolge einer Abmagerung der Wert des Tieres sinkt.

Die Krankheit ist dem Rinde eigentümlich und nicht auf den Menschen übertragbar. SCHMIDT beschreibt indessen einen Fall von nekrotisierender Nierenentzündung bei einem Füllen, bei welchem es ihm gelang, in den erkrankten Nierenpartieen Bazillen mit den morphologischen Eigenschaften der Pyelonephritisbazillen neben Kokken aufzufinden. Er hält dieselben als wahrscheinlich für identisch mit dem Erreger der Pyelonephritis des Rindes.

Die Krankheit bildet sich meist beiderseitig aus. Dieses lässt an eine hämatogene Entstehung denken, wofür auch die oben geschilderten Experimente von ENDERLEN sprechen. Doch deuten die praktischen Erfahrungen auch auf eine urogene Infektion hin. Verletzungen der Geschlechtsteile bei der Geburt, Zerreißungen derselben, das Zurückbleiben der Nachgeburt oder Katarrhe der Gebärmutter scheinen oft die Eingangspforten für den Bacillus zu sein resp. die Gelegenheit zu seiner Ansiedelung zu bieten, jedenfalls ist es sicher, dass die Krankheit oft nach der Geburt zum Ausbruche kommt. Ochsen erkranken zwar auch an der Pyelonephritis, aber seltener als Kühe. Eine Ansteckung der Nachbartiere und direkte Uebertragung wurde noch nicht beobachtet.

Oefters liegt bei der Pyelonephritis eine Mischinfektion vor mit Eiterkokken oder Colibakterien (KITT, JENSEN), und es können nach KITT auch diverse andere Kleinwesen allein ohne den Bac. pyelonephritidis bovis eine Pyelonephritis machen, wenn dieses auch selten geschieht. Man vermag eventuell in den erkrankten Nieren nur Streptokokken nachzuweisen, in drei Fällen ermittelte ALBRECHT lediglich Staphylokokken, einmal sahen MOROT & CADÉAC den Bacillus pyocyaneus bei einer Pyelonephritis in Reinkultur. KITT hält die Infektion für eine anfangs öfters polymikrobische, erst weiterhin vereinfachen sich die Bakterienarten allmählich mehr und mehr.

Litteratur.

ALBRECHT, Woch. f. Tierh. u. Viehz., 1901, S. 409.
BANG, Tidskrift f. Vet., 1889.
BARTELS, Deutsche tierärzt. Woch., 1897, S. 303.
BOLLINGER, Deutsche Ztschr. f. Tierm., 1891, S. 346.
BUNGE, Ztschr. f. Fleisch- u. Milchh., 1897, S. 169.
CADÉAC & MOROT, Journ. de Lyon, 1897, S. 65.
DAMMANN, Deutsche Ztschr. f. Tierm., 1877, S. 265.
EICHENBERGER, Schw. Arch., 1884, S. 194.
ENDERLEN, Deutsche Ztschr. f. Tierm., 1891, S. 325.
FREYTAG, Sächs. Vet.-Ber. f. 1895, S. 100.

FRIEDBERGER, Münch. Jahrb., 1889/90, S. 164.
FRIEDBERGER & FRÖHNER, Lehrb. d. klin. Unters., 1900, S. 553. — Dies., Spec. Path. u. Th., 1901, S. 410.
FRÖHNER, Monatsh. f. prakt. Th., 1892, S. 230.
GILLOT, Rec. de méd. vét., 1888, p. 159.
GRIMM, Sächs. Vet.-Ber. f. 1892, S. 103.
HESS, Schwz. Arch. f. Tierh., 1888, S. 269; 1890, S. 224; 1892, S. 70.
HÖFLICH, Monatsh. f. prakt. Tierh., 1891, S. 337.
IMMINGER, Woch. f. T. u. Viehz., 1896, S. 2.
KITT, Monatsh. f. prakt. Tierh., 1893, S. 492. — Ders., Bakterienk. u. path. Mikr., 1899, S. 461. — Ders., Path. Anat., 1901, Bd. 2, S. 471.
KNOLL, Berl. klin. Woch., 1894, S. 197.
KNUDSEN, Maanedskr. f. Dyrl., 1897, S. 157.
KÜNNEMANN, Deutsche tierärztl. Woch., 1897, S. 303.
LARSEN, Monatsh. f. prakt. Tierh., 1895, S. 517.
LINÉAUX & ZWAENEPOEL, Annal. de méd. vét., 1902, Nr. 9 et 10.
MAZZANTI, Giorn. di med. vet., 1889.
MASSELIN & PORCHER, Rec. de méd. vét., t. 72, p. 657.
NOCARD & LECLAINCHE, Les malad. microb., 1896, p. 790.
PFLUG, Krankh. d. uropoetisch. Syst., Wien 1876, S. 134.
RASBERGER, Woch. f. Tierh. u. Viehz., 1899, S. 314.
RIVOLTA, Giorn. di med. vet., 1887.
RÖDER, Sächs. Vet.-Ber., 1891, S. 96.
SCHMIDT, Maanedskr. f. Dyrl., 1890/91, p. 149; 1898/99, p. 179.
SCHNEIDEMÜHL, Path. u. Ther., 1898, S. 794.
SIEDAMGROTZKY, Sächs. Vet.-Ber. f. 1875, S. 30.

Leberabszesse beim Rinde.

Die häufig in der Rinderleber anzutreffenden multipen Abszesse sind bis apfelgroß oder noch größer, von einer dicken, bindegewebigen Kapsel umschlossen und enthalten einen außerordentlich zähen, dicken, innig zusammenhängenden, meist grünlich gefärbten, geruchlosen Eiter. In diesem sind in der Regel nur Bazillen nachweisbar, die identisch sind mit den Nekrosebazillen und nach der Methode von STRIBOLT mittelst Schüttelkulturen in Gelatine-Agar-Serum anaërob leicht zu züchten sind. Auch nach JENSEN und JOHNE gehen die multiplen Leberabszesse aus der multiplen Lebernekrose hervor, und JOHNE fand alle Uebergänge von der ausgesprochenen Lebernekrose bis zum Abszess. Ein von GRIPS aus dem Eiter der fraglichen Abszesse isolierter Bacillus dürfte mit dem Nekrosebacillus identisch sein, obwohl er sich gegenüber Meerschweinchen abweichend pathogen von jenem verhält. In 9 Fällen fand KÜNNEMANN den Nekrosebacillus in den genannten Abszessen in Reinkulturen vor, in einem Falle mit dem von ihm Bac. pyog. bov. genannten Keim zusammen. In einem Leberabszess waren neben dem Bac. pyog. bov. Kokken. In diesem Falle war der Eiter dünnflüssig und übelriechend. Vielfach besitzt der Eiter beim Rinde einen eigentümlichen, unangenehmen Geruch, wenn man von den erwähnten nicht riechenden Leberabszessen absieht. KÜNNEMANN vermutet, dass dieser Geruch vielleicht auf eine gemeinsame Wirkung des Nekrosebacillus und des Bac. pyog. bovis zurückzuführen sei. Eine eingehende Beschreibung des Nekrosebacillus findet sich an anderer Stelle.

Litteratur.

GRIPS, Mitteilungen für Tierärzte, 1896, S. 321.
KÜNNEMANN, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., 1903, Bd. 29, S. 128.

Gmelinscher Eitererreger.

Unter denjenigen Bakterien, welche man als Erreger der Lähme ansprechen zu sollen glaubte, ist ein Fund GMELLINS bei einem Kalbe bemerkenswert.

Die Sektion des Kalbes ergab das Vorhandensein eines Abszesses im Urachus, dessen Inhalt mit graurofen, krümlichen Gerinnseln gemischter Eiter darstellte, und eine im Anschlusse hieran eingetretene Allgemeininfektion. Pyämisch erkrankt waren Knie-, Sprung-, Schulter- und Ellenbogengelenke. Dieselben waren geschwollen, verdickt und beherbergten in der Gelenkkapsel ein schwefelgelbes, trockenes Exsudat.

In Deckglasausstrichen, besonders aus dem Inhalte der Gelenke ließen sich massenhaft leicht färbbare Mikroorganismen von rundlicher Form nachweisen, die meist zu zweien aneinanderlagen. Bei 800facher Vergrößerung indessen zeigte es sich, dass die scheinbaren Doppelbildungen ein einziges, oben und unten abgerundetes Stäbchen darstellten, dessen Pole stärker gefärbt waren als die Mitte. Die Länge der größten unter den Bakterien betrug 1,75 μ, und mikroskopisch hatte die Art der Tinktion einige Aehnlichkeit mit der bei den Erregern der hämorrhagischen Septikämie bekannten.

Das Bakterium nimmt die Färbung nach GRAM-GÜNTHER nicht an, verhält sich auch Karbolfuchsin gegenüber ablehnend, ist aber mit den gebräuchlichen Anilinfarben sonst leicht färbbar. In Gelatineplatten bilden sich runde, kleine Kolonieen, in Gelatine- und in Agarstichkulturen im Laufe des ersten Tages schleierartige Trübungen, die sich allmählich verdichten. Sehr oft ist das Wachstum im Impfstiche gegen die Tiefe hin ein unterbrochenes, und man sieht dann getrennt liegende, kuglige, perlschnurartig aneinandergereihte Einzelkolonieen. In Bouillon erfolgt bei 37° eine sehr rasche Vermehrung. Die Flüssigkeit wird trüb und enthält am zweiten und dritten Tage zahllose, kleine Einzelkolonieen, die teils auf der Oberfläche schwimmen, teils an der Wand des Glases haften oder am Boden als reichlicher Niederschlag sich ansammeln. Das Bakterium ist unbeweglich. Mäuse starben durchschnittlich 2½ Tag nach der Impfung, Kaninchen in 2 Tagen. Im Blute, in der Milz und den Nieren findet sich dann das Bakterium in Unmengen vor, ebenso empfänglich sind Meerschweinchen, wogegen Tauben schwerer zu infizieren sind. An der Impfstelle entsteht bei letzteren ein gelbes, nekrotisches Gewebe. im Blute sind zahlreiche Bakterien nachweisbar. Es ähnelt der Befund demjenigen bei der Geflügelcholera. Eine Verimpfung in den Nabel eines Kalbes von 3 ccm Kultur erzeugte eine faustgroße, heiße, schmerzhafte und harte Schwellung mit multipler Nekrose des Nabels und partieller Peritonitis, Polyarthritis und Durchfall mit übelriechendem Kote, so dass das Bild der Lähme typisch erzeugt werden konnte.

Litteratur.

GMELIN, Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 2, 1891, S. 503; Bd. 8, 1897, S. 262.

Periartikuläre Phlegmone des Rindes.

Im ganzen tropischen und subtropischen Südamerika kommt bei Kälbern und jungen Rindern eine Erkrankung vor, welche von den Eingeborenen Paleta-Rurú genannt wird und in Brasilien Manquea heißt.

Gleiche Symptome finden sich bei einer in Argentinien unter dem Namen Cawhúa bekannten Erkrankung. Letztere wurde von Wernicke & Herrera beschrieben. Wissenschaftlich ist die Krankheit als Phlegmona periarticularis bovina zutreffend zu bezeichnen. Dieselbe verläuft bisweilen so bösartig, dass in Herden 40 % aller Tiere befallen werden, ja die Viehzucht kann einfach unmöglich werden, so dass ihre Erforschung für die Rinderhaltung von großer Bedeutung ist.

Die Symptome sind nach Voges ganz außerordentlich charakteristisch, so dass jeder Laie sofort die richtige Diagnose stellen kann. Die Tiere werden lahm. Es stellt sich dann an irgend einem Teile der Vorder- oder Hinterbeine eine geringfügige Anschwellung der Haut ein, die allmählich zunimmt und tumorartig wächst. Die bis hühnereigroße Geschwulst zeigt eine teigige Konsistenz und entleert beim Oeffnen Eiter. Da eine spontane Oeffnung des Abszesses nur selten vorkommt, entstehen später außerordentlich große Anschwellungen, die hervorgerufen werden durch die Bildung ganz enormer Eitermassen in der Unterhaut. Kompliziert wird das Bild durch das Auftreten von Phlegmonen und Eiterversenkungen. Der Eiter ist anfangs, wenn er in geringer Menge vorhanden ist, dickflüssig, von der Farbe des Rahmes und charakterisiert durch einen entsetzlichen Gestank. Dieser Geruch ist ganz spezifisch. In späteren Stadien entleert sich beim Oeffnen der Abszesse eine große Menge Eiters, der mehr schmutziggrau oder durch beigemischtes Blut manchmal rötlich erscheint und dünnflüssiger ist. Daneben sieht man im Eiter Gewebsfetzen und Fibrin. Die Krankheit kann generalisiert werden und in das Bild einer Septikämie übergehen oder die dem Abszesse benachbarten Knochen und Gelenke ergreifen, wobei es dann zu argen Zerstörungen derselben kommt. Es stellen sich eiterige Periostitiden, Auftreibung der Knochen oder Ankylose der Gelenke, ferner Gelenkfisteln ein. Die Krankheit verläuft dann unter starker Abmagerung tödlich. Selten geht sie nach Entleerung des Eiters in Heilung über. Betroffen werden nur Kälber und 1—2 Jahre alte Rinder.

Voges konnte durch Ueberimpfung einer kleinen Menge Eiters in das Unterhautgewebe eines Kalbes das Krankheitsbild genau reproduzieren. Er suchte wie schon Wernicke & Herrera nach dem ursächlichen Eitererreger, aber mit besserem Erfolge wie die genannten Autoren.

Mikroskopisch sieht man im bakteriologischen Ausstrichpräparate zu Milliarden im Eiter neben spärlichen Eiterkörperchen und einzelnen roten Blutkörperchen kleinste Stäbchen mit leicht abgerundeten Enden, deren Centrum die Farbe weniger gut aufnimmt, wie die Pole. Die Stäbchen sind so fein, dass Voges sie als die kleinsten Bazillen bezeichnet, die überhaupt bekannt sind, und stehen an der Grenze der Sichtbarkeit, wenn man das Präparat mit Zeiss-Oelimmersion $^{1}/_{12}$ betrachtet.

Der fragliche Bacillus war nur anaërob zu züchten. Er trübt, unter Wasserstoffgas gehalten, Bouillon, indem er einen nicht unbeträchtlichen Bodensatz abscheidet. Die Kulturen haben dabei denselben stinkenden, charakteristischen Geruch wie der Eiter. In überschichteter Agarstichkultur entwickeln sich kleinste, grauweiße Perlknötchen, am besten bei Blutwärme, wobei sich dieselben in 2—3 Tagen vollständig ausbilden. Die Wachstumsbreite liegt bei 20—40°, bei 50° werden die Bazillen in kürzester Zeit abgetötet. Die Kulturen sind nur 4—5 Generationen hindurch auf künstlichen Nährböden fortzupflanzen und die Bazillen werden in denselben größer wie im Tierkörper.

Durch die Verimpfung von Reinkulturen konnte die Krankheit beim Kalbe typisch reproduziert werden, selbst noch mit vier Wochen alten Keimen. Mit Eiter glücken sogar noch nach Monaten Uebertragungsversuche. Bemerkenswert ist, dass der Tod der geimpften Tiere nur bei hoher Lufttemperatur eintrat, während sich in der kälteren Jahreszeit nur eine chronische Form der Krankheit entwickelte. Die Bazillen fanden sich bei den infizierten Tieren sowohl im Blute, wie in den inneren Organen vor.

Mäuse, Ratten, Kaninchen sind nicht zu infizieren, Meerschweinchen starben bei intraperitonealer Impfung in 48 Stunden, wobei die Bazillen in der Bauchhöhle, im Herzblute und in allen inneren Organen nachgewiesen werden können. Eine toxische Wirkung keimfrei gemachter Bouillonkulturen beobachtete VOGES nicht.

Die Therapie ist die denkbar einfachste. Man spaltet die Abszesse mit einem ausgedehnten Schnitte und zwar möglichst frühzeitig und erzielt dann bei gewöhnlicher Wundbehandlung in kürzester Zeit Heilung.

Litteratur.

VOGES, Centralbl. f. Bakt. 1902, Bd. 31, S. 136.

Bacillus pyogenes bovis Künnemann.

Unsere Kenntnisse über die Bakteriologie der Eiterungen des Rindes haben eine wesentliche Erweiterung durch eine erst kürzlich erschienene Arbeit KÜNNEMANNS erfahren. KÜNNEMANN untersuchte 56 Fälle von Eiterungen verschiedener Art und zwar meist Abszesse in den Organen oder an den diversen Körperteilen. Darunter befanden sich Eiterungen im perirenalen Gewebe, die multipeln Abszesse in der Rinderleber, ein Abszess in der Nabelgegend und ein solcher vor dem Euter. Vier Fälle betrafen eine eitrige Pyelonephritis, ein Fall eine Pyonephrose und viermal handelte es sich um Pyämie. Dazu prüfte KÜNNEMANN die Krankheitsprodukte bei einer Anzahl eitriger Metritiden, eitriger und brandiger Vaginitiden und eitriger und jauchiger Mastitiden.

Einen besonderen Bacillus traf KÜNNEMANN in dem Eiter bei 38 Eiterungen, meist Abszessen, welche chirurgisch geöffnet wurden oder gelegentlich bei geschlachteten Tieren gefunden worden waren. Dieses Stäbchen nennt der Entdecker Bacillus pyogenes bovis. In 15 Fällen war der Bacillus in Reinkultur vorhanden, in 23 Fällen in Gemeinschaft mit anderen Mikroorganismen. Das Stäbchen ist im Eiter immer in ungemein großer Menge vorhanden und auch bei Gegenwart anderer Keime entschieden an Zahl überwiegend.

Die sehr zarten, in den Größenverhältnissen etwa den Rotlaufbazillen ähnlichen, geraden Stäbchen sind im Eiter leicht mit den gebräuchlichen Anilinfarben nachweisbar und färben sich auch nach WEIGERT, dagegen nicht nach GRAM. Die Größe der Stäbchen im Euter wechselt, häufig werden sie so klein, dass man sie für Kokken halten könnte, indessen ist die Stäbchenform auch hier bei stärkerer Vergrößerung zu erkennen. Die Länge schwankt zwischen 0,3—2 μ. Ein Wachstum erfolgt auf Gelatine, Agar, Glycerinagar, Traubenzuckeragar, Kartoffeln und in Bouillon nicht. Dagegen gedeiht der Bacillus gut auf Serum und Serum-Agar. Die Isolierung glückt am leichtesten aus Agar-Serumplatten. Man beschickt nach der HUEPPEschen Methode flüssiges, steriles Blutserum mit einer Spur Eiters und vermischt dieses mit etwa 42° warmem,

verflüssigtem Agar. Die Kultivierung gelingt dann sicher, wenn die Serummenge etwa 1/3 der Agarmenge beträgt. Nach 36—48 Stunden sieht man in den Platten kleine, punktförmige Kolonieen von etwa 50 μ Größe, an denen man bei schwacher Vergrößerung feine, stachelförmige Auswüchse bemerkt, so dass die Kolonie ähnlich einem Stechapfel aussieht. Die Rasen wachsen in 5—6 Tagen bis zur maximalen Größe von etwa 30 μ heran. Dann erblickt man sie im Agar als feine, graue Punkte, auf der Oberfläche als kleine, graue, flache Herde. In den Oberflächenkolonieen erscheinen die Ränder bei geringer Vergrößerung glatt, bei den tief gelagerten schwach ausgebuchtet oder ebenfalls glatt. Die Kolonieen bestehen aus feinen, 1—2 μ langen Stäbchen, welche denjenigen im Eiter gleichen. Auf schräg erstarrtem Agar-Serum gezüchtet, bilden die Bazillen kleine, durchsichtige, tropfenartige Kolonieen, die zu einer glänzenden, durchsichtigen, dünnen Schicht zusammenfließen, während im Kondensationswasser sich ein grauweißer, feinflockiger Bodensatz absetzt. In Serum-Agarstichkulturen entsteht ein grauer Streifen, auch hier wachsen die Mikroorganismen wie auf dem Agar-Serum als ausgesprochene Stäbchen. Auf schrägem Serum bilden die Stäbchen einen glänzenden, zarten Belag, in flüssigem Serum und in Bouillon-Serum einen grauen, feinflockigen, leicht aufwirbelnden Bodensatz. In und auf Serum gewachsen, sind die Bazillen kürzer wie auf Agar-Serum und werden kokkenartig, so dass ihre Länge nur wenig die Dicke übersteigt. In Bouillon entstand bei Zusatz größerer Mengen Serums ein Kürzerwerden des Stäbchens. Eine Abimpfung der auf Serum gewachsenen, sehr kurzen Stäbchen auf Agar-Serum veranlasst wieder die Bildung längerer Bazillen. Von den drei stäbchenförmigen Eitererregern Lucets, dem Bac. pyog. bov., dem Bac. liquefac. pyog. bov. und dem Bac. crassus pyog. bov., unterscheidet sich das Stäbchen durch die morphologischen und kulturellen Merkmale bedeutend.

Der Bacillus ist der häufigste Eitererreger des Rindes und in 90 % aller Fälle in dem Eiter anzutreffen, dabei in 50 % in Reinkultur. In zahlreichen Fällen von eitrig-jauchigen Gebärmutterentzündungen, Scheiden- und Euterentzündungen war der Bacillus außerdem ebenfalls nachweisbar, wenn auch neben anderen Keimen.

Bei subkutaner Verimpfung einer Aufschwemmung einer Serum-Agarstrichkultur bei einer Kuh am Halse entstand 24 Stunden nach der Einspritzung an der Injektionsstelle eine warme, flache Anschwellung, die in den nächsten Tagen noch größer und enteneigroß wurde. Beim chirurgischen Oeffnen der Geschwulst nach 14 Tagen entleerte sich ein rötlichweißer, dickflüssiger Eiter, der die fraglichen Bazillen in Reinkultur enthielt. In anderen Fällen ging die nach der subkutanen Impfung zuerst entstandene Anschwellung ohne Eiterbildung wieder zurück. Ferner wurde von Künnemann einer Kuh Kulturmaterial mit einem Wattebausch in die Scheide gebracht, nachdem dieselbe vorher mit der Watte gerieben war. Schon nach 24 Stunden entstand neben leichter entzündlicher Rötung eine Auflagerung von schleimigen Massen, und in den folgenden Tagen bestand ein schleimig-eitriger Ausfluss, der allmählich wieder verschwand. In dem Ausflusse waren fortwährend die Stäbchen aufzufinden, oft in Gruppen von 6—8 eingelagert in den Eiterkörperchen oder Epithelzellen. Bei Pferden erzeugte die subkutane Impfung nur eine ganz vorübergehende Schwellung der Impfstelle, bei Hunden keine bemerkbare Veränderung. Auch Mäuse verhalten sich völlig indifferent gegenüber der subkutanen und intraperitonealen Verimpfung des

Bacillus, ebenso Meerschweinchen. Nur einmal entstand bei einem Meerschweinchen nach peritonealer Einverleibung ein haselnussgroßer Abszess im Nebenhoden. Bei Kaninchen entwickelt sich nach subkutaner Injektion an der Impfstelle ein Abszess oder nur eine vorübergehende Anschwellung.

In den 23 Fällen der Eiterung, in welchen Künnemann den Bacillus pyogenes bovis nicht in Reinkultur antraf, waren daneben verschiedene Beimengungen vorhanden, mehrere Male der Nekrosebacillus, ferner ovoïde oder kurze den Kolonbakterien ähnliche Mikroorganismen, dreimal Streptokokken und öfters Staphylokokken.

Litteratur.

Künnemann, Archiv f. wissensch. u. prakt. Tierheilk., 1903, Bd. 29, S. 128.

Eiterungen beim Schweine.

Der wichtigste und bis jetzt allein bekannte Eitererreger des Schweines ist von Grips beschrieben worden. Auf denselben wurde seine Aufmerksamkeit zuerst gelenkt, als er die mit multipler Abszessbildung verlaufende Pleuritis und Peritonitis der Schweine bakteriologisch näher untersuchte. Man findet diese Krankheit bei Schweinen nicht selten zufällig nach der Schlachtung vor, und sie ist gekennzeichnet dadurch, dass das Brustfell entweder mit zottigen Anhängen oder beträchtlichen, bindegewebigen Auflagerungen bedeckt ist. Eine besondere Eigenart erhält dieser Befund durch das Vorhandensein von erbsen- bis haselnussgroßen Abszessen. Dieselben haben eine glatte und starke Kapsel, sind von kugliger Gestalt und sitzen entweder der Serosa direkt auf oder frei in den bindegewebigen Auflagerungen, so dass sie nach Herausnahme der Lunge an dieser oder an der Brustwand baumeln. Verfolgt man die Entstehung der Abszesse, so entwickeln sich zuerst kleine, solide Knötchen von Kugel- oder Linsenform, die aus einem gleichmäßigen, zarten Gewebe bestehen. An den größeren Knötchen scheidet sich eine grauweiße Peripherie und ein gelbes Centrum. Im Beginne der eiterigen Einschmelzung, welche nun an den Knoten statthat und im zentral gelagerten, gelben Gewebe einsetzt, sieht man dort auf Druck kleine Eitertröpfchen an mehreren Stellen hervortreten. Der ausgebildete Abszess enthält später in einer dicken sehnigen Kapsel einen dicklichen, zähen Eiter von eigentümlicher gelbgrüner oder grünlicher Farbe. Derselbe ist nicht übelriechend und reagiert alkalisch. Abszesse gleicher Beschaffenheit kommen auch in den Lymphdrüsen und Speicheldrüsen am Kopfe und der Muskulatur vor, ebenso in der Lunge und am Herzbeutel. Bisweilen sind alle Organe betroffen, so dass anatomisch das Bild der Pyämie vorliegt.

In besagten Abszessen fand Grips fast ausnahmslos einen bestimmten Mikroorganismus, entweder in Reinkultur oder in Gemengen mit andern Bakterien zusammen, den er Bacillus pyogenes suis nennt. Der Bacillus ist der häufigste Eitererreger des Schweines und seiner Gestalt nach ein kurzes, zartes Stäbchen, das noch etwas kleiner ist, wie der Rotlaufbacillus. Eigenbewegung besitzt es nicht. Es ist im Eiter vielfach in solcher Massenhaftigkeit vorhanden, dass selbst in dünnausgestrichenen Präparaten das ganze Gesichtsfeld bedeckt ist und die Bazillen einen erheblichen Teil der Eitermasse bilden. In solchen Fällen

findet man auch, besonders in älteren Abszessen, viele schlecht färbbare, etwas stärkere Stäbchen, vermutlich Involutionsformen. Die Bazillen liegen meistens einzeln, selten in Verbindung zu längeren Stäbchenformen. Sie färben sich gleichmäßig, aber nur schwer mit einfachen wässerig-alkoholischen Anilinfarben oder Methylenblau, am besten mit Anilinwasser-Gentianaviolett und Karbolfuchsin. Die Gramsche Methode versagt, auch ist der Bacillus nicht säurefest.

Gelatine ist als Nährboden nicht zu gebrauchen, weil der Bacillus nur bei höherer Temperatur gedeiht, bei welcher die Gelatine schmilzt. Auch Agar erwies sich als ein nicht günstiger Nährboden. In Agarstichkulturen vermehrt sich der Bacillus allerdings und bildet einen zarten, grauweißen, feinkörnigen Streifen, während ihm dagegen ein Oberflächenwachstum auf diesem Nährmaterial nicht zusagt. In Bouillon bildet sich ein spärlicher, weißer Bodensatz, der sich beim Schütteln gleichmäßig verteilt. Die Bouillon bleibt klar oder es tritt eine ganz leichte Trübung ein. Das Wachstum ist in diesem Nährboden ein langsames und kann sogar zuweilen ganz ausbleiben. Der beste Nährboden ist erstarrtes Blutserum, auf dem das Stäbchen eine charakteristische Kultur bildet. Es wächst hier in Form weißlicher, zarter, punktförmiger und ziemlich trockner Kolonieen, die sich im Brütofen erst nach mehreren Tagen entwickeln und stets eine kleine, trichterförmige Einschmelzung des Serums bewirken. Bei zusammenhängenden Rasen auf der Oberfläche tritt eine gleichmäßige, diffuse, oberflächliche Verflüssigung ein. Hierbei ist bei auffallendem Lichte lediglich eine feuchtglänzende Beschaffenheit der Oberfläche des Serums zu bemerken, während bei durchfallendem Lichte ein zarter, weißer Belag zu erkennen ist. Auf Kartoffeln entsteht ein rein weißer, dünner und trockener Belag. In Traubenzuckerbouillon erfolgt keine Gasbildung.

Das Stäbchen ist pathogen für Kaninchen und Mäuse bei Verimpfung relativ großer Mengen Kulturmateriales. Bei Kaninchen entstehen nach subkutaner Impfung Abszesse, bei interaperitonealer Einverleibung gehen die Tiere entweder in 8—14 Tagen an einer eiterigen Peritonitis ein oder es bilden sich nur Adhäsionen und Verwachsungen der Bauchfellblätter mit einzelnen Abzessen. Erscheinungen der Septikämie bemerkt man nicht. Bei Mäusen entsteht nach intraperitonealer Impfung eine diffuse, eiterige Bauchfellentzündung, oder es entwickeln sich nur einzelne Abszesse in der Bauchhöhle oder endlich die Tiere erliegen einer entzündlichen Erkrankung der Lunge. Ins Blut gehen die Stäbchen höchstens vereinzelt über. Auch bei den kleinen Versuchstieren ergab sich, dass die durch dieses Stäbchen hervorgerufenen Eiterungen Neigung zur Bildung von abgekapselten Abszessen haben, und die eigenartige Entwicklung aus erst soliden, der Serosa aufliegenden Knötchen findet man bei den Impftieren ebenso deutlich ausgeprägt, wie beim Schweine.

Der Infektionsmodus ist beim Schweine nicht immer zu ermitteln. In den Fällen von Eiterung in den Lungen mit gleichzeitiger bronchopneumonischer Erkrankung müssen zweifellos die Bronchien als Eintrittspforte des Bacillus angesehen werden. In anderen Fällen dürften die Erreger von äußeren Wunden aus in die Blutbahn gelangen und in dieser verschleppt werden. Dafür spricht der Umstand, dass die serösen Häute Prädilektionsstellen für die pathogene Thätigkeit des Bacillus bilden und auch beim Kaninchen durch intravenöse Injektion eine eiterige Peritonitis erzeugt werden konnte. In Frage kommen fernerhin als

Eintrittsstelle speziell Kastrationswunden, der Nabel und die Schleimhaut der Maul- und Rachenhöhle, vielleicht kann auch die Infektion vom Darme aus erfolgen.

Differentialdiagnostisch gegenüber dem Bac. pyogenes suis kommen in Betracht das Bakterium der Schweineseuche, der Rotlaufbacillus, die pyogenen Staphylo- und Streptokokken, die aber bei Berücksichtigung ihrer morphologischen und biologen Verhältnisse und des pathogenen Verhaltens leicht abzutrennen sind.

Litteratur.

Grips, Ztschr. f. Fleisch- u. Milchh., 1898, Bd. 8, S. 166; Deutsche tierärztl. Woch., 1902, S. 213; Inaug.-Diss., Gießen 1902.

Bemerkungen über den Bacillus pyogenes bovis Künnemann und den Bacillus pyogenes suis Grips.

Der von Grips im Jahre 1898 erstmalig beschriebene Bac. pyog. suis und der 1903 bekannt gewordene Bac. pyog. bovis Künnemann, d. h. der häufigste Eitererreger des Schweines und des Rindes, sind nach den Untersuchungen des Verfassers identische Bakterien. Künnemann behandelt zwar differentialdiagnostisch die meisten stäbchenförmigen Eitererreger des Rindes gegenüber seinem Bac. pyog. bovis, aber beachtet nicht die Arbeiten von Grips und Voges. Der Bacillus Voges unterscheidet sich von dem Bacillus pyogenes bovis erheblich dadurch, dass er ein obligater Anaërobier ist, in Agar gut wächst, und dass seine Kulturen einen stinkenden Geruch verbreiten. Dagegen gleichen die Beschreibungen des Bac. pyog. suis und des Bac. pyog. bovis sich sehr. Wenn Grips im Gegensatze zu Künnemann anführt, dass sein Bakterium in Agarstichen, auf Kartoffeln und gelegentlich in Bouillon gedeiht, so waren nach mündlicher Mitteilung seitens Grips diese Züchtungsresultate nur selten erhalten worden, und die Kulturen blieben kümmerlich. Die pathogenen Eigenschaften, welche Grips im Gegensatze zu Künnemann für Mäuse und Kaninchen angiebt, äußerten sich nur bei Einverleibung sehr großer Mengen Kulturmaterials. Im übrigen finden sich Abweichungen in den Arbeiten nicht vor.

Ich habe Gelegenheit gehabt, die eitrigen Mastitiden der Milchkühe zu untersuchen, und dabei in den Abszessen ebenfalls das Stäbchen angetroffen, in den kleinsten Eiterherden meist in Reinkultur, sonst öfters in Mischung mit anderen Bakterien, vornehmlich Kokken.

Die Mastitiden sind durch ihre neigenartigen pathologisch-anatomischen Befund gut charakterisiert. Ohne akut entzündliche Erscheinungen bilden sich im Euter graue, solide Knötchen, die histiologisch Anhäufungen von Rundzellen mit gut färbbarem Kern darstellen und an mehreren Stellen, zuerst im Centrum, puriforme Erweichung zeigen. Peripher bildet sich eine dicke, bindegewebige Kapsel, von der umfangreiche Bindegewebsmassen in das Drüsengewebe der Nachbarschaft ausstrahlen. Der Eiter ist grünlich gefärbt.

Die Krankheit verläuft ohne erkennbare Störung des Allgemeinbefindens, indessen wird das Euter wegen der starken Bindegewebswucherung allmählich sekretionsuntüchtig. Ein vorgeschritten erkranktes Euter ist auf dem Durchschnitte weiter nichts als ein speckiges, von multipeln Abszessen durchsetztes, nur Spuren von Drüsensubstanz umschließendes Gewebe.

Das Stäbchen konnte ich wie Grips und Künnemann nur durch Anwendung von Serum isolieren, wobei sich Schweine- und Rinderserum als besseres Nährmaterial erwies wie Pferdeserum. Im übrigen zeigte der Bacillus sonst völlige Uebereinstimmung in seinen biologischen und morphologischen Verhältnissen mit dem Bac. pyog. suis und dem Bac. pyog. bovis. Auf Kartoffeln wuchs der Infektionsstoff nicht, in Agarstichen selten und sehr kümmerlich, ebenso in Bouillon. Die pathogenen Eigenschaften glichen den von Grips beschriebenen. In Platten auf Serum-Agar verhielt sich das Stäbchen, wie Künnemann angab, auf Serum wie das von Grips beschriebene Bakterium. Zum Vergleiche standen mir von Grips, sowie eigene aus dem Eiter des Schweines isolierte Kulturen zu Gebote.

Erweitern darf ich die Beschreibungen dadurch, dass das Stäbchen, für welches ich den Namen Bacillus pyogenes vorgeschlagen habe, auch auf Möhren und Wruken nicht gedeiht, dagegen bemerkenswerterweise sehr gut in Milch, was um so erwähnenswerter ist, als bislang nur ein einziger brauchbarer Nährboden, das Serum, für die Züchtung zu Gebote stand. Die Milch gerinnt in 1—2 Tagen zu einer gleichmäßigen Gallerte und scheidet in 1—2 Tagen nachher eine fast wasserklare Molke in reichlicher Menge ab, wobei sich ein dickes, weiches Milchgerinnsel am Boden oder der Seitenwand des Glases absetzt. Ebensowenig pathogen wie für die kleinen Säuger ist der B. pyogenes für Tauben. Es bildet sich nach subkutaner Einverleibung eine flache, ausgedehnte, heiße Anschwellung an der Impfstelle, welche weniger knotig ist wie bei der Geflügelcholera und nicht tödlich endet. Das Exsudat ist serös und bernsteingelb gefärbt. Beim Schweine entsteht, wie Grips neuerdings feststellte, nach intravenöser Verimpfung eine in einigen Wochen tödlich ausgehende Pyämie, wobei sich vornehmlich metastatische Abszesse in der Muskulatur bilden, was man bei den Pyämieen des Schweines auch in der Praxis beobachtete. Ostertag.

Die üppige Vermehrung des B. pyogenes in Milch und sein Vorkommen bei den eitrigen Mastitiden des Rindes deuten an, dass die Eiterung auf Schweine durch die Milch übertragen werden könnte. Dafür spricht auch der Umstand, dass bei Schweinen oft eine multiple Abszessbildung in der Darmwand vorkommt, die von hier aus auf das parietale Blatt des Bauchfelles übergreift und dann die von Grips zuerst beachtete, multiple abszedierende Peritonitis darstellt. Diese Abszessbildung sieht aus wie eine Fütterungseiterung. Beim Rinde kommt ebenfalls, aber nur ausnahmsweise, eine multiple Abszessbildung am Bauchfell, veranlasst durch den B. pyogenes, vor.

Bemerkt sei hinsichtlich der Eiterung des Schweines und des Rindes noch, dass es sich nicht um eine akute Emigration von Leukocyten handelt, sondern der Eiter einer rapiden, puriformen Einschmelzung eines tumorartigen Rundzellengewebes seine Entstehung verdankt. Es bilden sich »kalte« Abszesse. Die Eiterkörperchen sind nur vereinzelt gut erhalten und befinden sich in vorgeschrittenem nekrobiotischem Zerfalle. Der Prozess kann mit der Botryomykose verglichen werden, doch ist bei dieser die Eiterung weit weniger umfangreich. Erwähnenswert ist ferner, dass die Abszesse, trotzdem dieselben eine bindegewebige Kapsel haben, die Neigung zur Bildung neuer Abszesse in der Nachbarschaft und zum Uebergang in Pyämie zeigen. Eine Mitvereiterung der regionären Lymphdrüsen ist selbst bei ausgedehnter Abszessbildung selten.

Der Bacillus pyogenes, der durch die wertvollen Untersuchungen von Grips und Künnemann genügend charakterisiert ist, bereichert die Zahl der pathogenen Bakterien um eine anscheinend sehr wichtige Art.

Litteratur.

Glage, Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene, 1903, Heft 6.

Verschiedene Eitererreger bei den Haustieren.

Der Bacillus pyocyaneus ist wiederholt bei Tieren im Eiter angetroffen worden. Nach Poels besitzt derselbe auch bei dem enzootischen Kälbersterben, das der genannte Autor studierte, eine besondere Bedeutung, und eine Form derselben wird von Poels als »Pyocyaneusbacillosis« bezeichnet. Charrin & Gley fanden den Pyocyaneus in den Lymphdrüsen eines an Bronchopneumonie gestorbenen Schweines und im Herzblute eines Hundes. Der Pyocyaneus ist nach diesen Beobachtern in den Geweben und Körpersäften bei 17 Tierarten gesehen worden. Cadéac traf den Bacillus bei einem Hunde, der lange an Lymphadenie gelitten hatte und kachektisch geworden war, in der Milz, ohne dass er denselben als Erreger der Krankheit betrachtet und hält auch den von Galtier bei jungen Schweinen gefundenen »Microbe chromoaromatique« für identisch mit dem Bacillus pyocyaneus. Die Mitteilung von Morot & Cadéac über die Anwesenheit des Bacillus pyocyaneus in einem Falle von Pyelonephritis des Rindes ist schon erwähnt worden.

Ein anderes bei Haustieren im Eiter wiederholt ermitteltes Bakterium ist das Bacterium coli commune. Dasselbe sah Jensen bei akuter purulenter Peritonitis des Hundes teils in Reinkultur, teils in Gemischen mit anderen Keimen, ebenso bei eitriger Pyelonephritis des Hundes, des Schweines und des Hirsches. Als weitere Fundstätten nennt Jensen Prostataabszesse, den Eiter bei purulenter Endometritis des Hundes und die Lunge bei Staupepneumonie. Bossi und Casper trafen das Bakterium im Eiter bei Pferden an.

Bei Hühnern entdeckten Legrain & Jacquot in großen Abszessen, die besonders am Kopfe und Halse auftraten und deren Inhalt sehr übel roch, einen kleinen, ziemlich kurzen und dicken, beweglichen Bacillus mit abgerundeten Enden, mit welchem sie bei Mäusen nach Verimpfung Septikämie erzeugen konnten. Der Bacillus hatte die größte Aehnlichkeit mit dem Bac. pyogenes foetidus. Die Abszesse waren von maligner Beschaffenheit und riefen bei den befallenen Tieren eine chronische Septikämie hervor. Sie führten, wenn sie nicht rechtzeitig geöffnet wurden, unter starker Abmagerung zum Tode. Einen dem Bac. pyog. foetidus gleichen Bacillus beobachtete Mircoli bei einer Nierenerkrankung eines Pferdes.

Den Micrococcus tetragenus und den Staph. cereus albus will Karliński mehrfach bei Tieren ermittelt haben. Bei einer eiterigen Periostitis des Pferdes wies endlich Jensen ein kleines, ovales, dem Erreger der Geflügelcholera ähnliches Bakterium nach.

In vier Fällen von Eiterung beim Rinde fand Künnemann nicht den gewöhnlichen Erreger, den Bac. pyog., sondern andere Bakterien, einmal große, nicht verflüssigende Staphylokokken, einmal Streptokokken,

einmal coliartige Bakterien, einmal ein Stäbchen, welches ovale Sporen bildete.

Die eitererregende Kraft der Rotz- und Pseudorotzbazillen, die gelegentlichen eiterigen Einschmelzungen bei Pseudotuberkulose, Aktinomykose, die ätiologisch noch dunkeln eiterigen Erweichungen bei der Tuberkulose des Rindes, die Eiterungen bei der Staupe der Hunde seien hier nur kurz erwähnt. Im ganzen sind bei den Haustieren über 20 Eitererreger bekannt, von denen indessen nur ein geringer Teil genügend eingehend studiert worden ist.

Litteratur.

Cadéac, Compt. rend. de la soc. de biol., 1890, p. 41.
Charrin & Gley, ibid., 1892, p. 930.
Jensen, Maanedskr. f. Dyrl., vol. 8, p. 193.
Koch, Wundinfektionskrankh. Leipzig 1878.
Legrain & Jaquot, Rec. de méd. vét., 1888, p. 775.
Mircoli, Clin. veter., t. 13, p. 392.
Poels, Rapport over de Kalverziekte in Nederland. Haag 1899.

Anhang.

Acne contagiosa equorum.

Durch englische Pferde wird nicht selten ein eigentümlicher, ansteckender, pustulöser Hautausschlag nach Deutschland verschleppt, die sogenannten »englischen Pocken«, welche von Dieckerhoff & Grawitz beschrieben sind. Nach England soll die Krankheit, wie Axe erwähnte, von Kanada gelangt sein. Dieselbe ist charakterisiert durch das Auftreten von Pusteln auf der Haut. Die Eruption beschränkt sich meist auf den Rücken in der Sattellage, weil hier die Uebertragung durch das Satteln und die Decken besonders leicht erfolgt, doch erkranken öfters auch andere Partieen der Haut. Letztere schwillt stark an, und es bilden sich dann haselnuss- bis hühnereigroße eitrige Knoten. Nach und nach können in den nächsten Wochen noch neue Nachschübe von einzelnen Pusteln erfolgen. Die Heilung geschieht in 4—6 Wochen, und das Leiden führt niemals zum Tode. Es bleibt stets lokal, ist aber an sich sehr lästig.

Siedamgrotzky verimpfte das Sekret der Pusteln auf Kaninchen und Meerschweinchen mit dem Erfolge, dass die Tiere ein malignes Oedem an der Impfstelle und Septikämie acquirierten. Grawitz fand den spezifischen Krankheitserreger, ein Stäbchen, in den Pusteln und Schorfen, später schlossen sich Untersuchungen von Tokishige an.

Der Bacillus ist etwa halb so lang wie Tuberkelbazillen oder nur 0,2 μ groß. Er bildet auch länglichovale und rundliche Kügelchen, die besonders nach Gram gut färbbar sind. Die Stäbchen sind gerade oder leicht gebogen, oft zu zweien verbunden oder mehrere parallel gelagert. Sie färben sich außer nach Gram gut mit Fuchsin, weniger eignen sich Gentianaviolett oder Methylviolett, unbrauchbar ist Methylenblau.

Die Kultur glückt aus frischen Pusteln leicht. Das Stäbchen wächst am besten auf Blutserum bei Körpertemperatur, auf dem man schon in 24 Stunden zahlreiche punktförmige, weiße Kolonieen entstehen sieht. Nährgelatine giebt keinen guten Nährboden ab. Es entwickeln sich hier ohne Verflüssigung weiße Kolonieen, die im Stiche einen Faden aus Kügelchen bilden. Auch auf Kartoffeln geschieht die Vermehrung sehr wenig, bei Temperaturen unter 17° hört die Entwicklung auf. Schwach alkalische oder

neutrale Nährböden eignen sich zur Züchtung am besten. Auf Hühnereiweiß entstehen ziemlich reichlich kleine Kolonieen. Aus Trauben- oder Milchzucker bildet der Bacillus weder Alkohol noch Milchsäure. Die Kulturen werden durch Erhitzen auf 80—90° sicher abgetötet, in trockenen Schorfen halten sich die Keime lange lebensfähig. Die Wirkung des Bacillus ist eine toxische.

Die Uebertragung glückte bei Pferden, Schafen, Kälbern, Hunden und kleinen Versuchstieren. Bei Hunden entstand nach subkutaner Verimpfung eine umfangreiche Phlegmone, die tödlich endete, in einem anderen Falle nur eine geringe Infiltration der Impfstelle. Durch Einreiben der Kultur war der Ausschlag leicht typisch zu erzeugen, wobei die reaktive Hautentzündung am heftigsten sich bei Kaninchen und Pferden einstellte, milder bei Kälbern, Schafen und Hunden verlief. Mäuse gehen nach subkutaner Einverleibung an Pyämie ein, sind aber unempfindlich gegen das einfache Aufstreichen der Kultur auf die äußere Decke. Als die empfindlichsten Tiere müssen Meerschweinchen angesehen werden, welche schon beim bloßen Einreiben der Bazillen in die Haut an einer hämorrhagisch-erysipelatösen Schwellung der Subcutis erkranken und in 48 Stunden unter Erscheinungen der allgemeinen Intoxikation sterben.

Bei Pferden bilden sich 2—3 Tage nach der Ansteckung ringförmige oder mehr ovale, ungleichmäßig konturierte Entzündungsherde in der Haut von ähnlicher Form wie bei Herpes tonsurans. Die Haare erscheinen emporgerichtet, gesträubt, die Haut ist feucht, geschwollen und mit einer Schicht serösen, etwas klebrigen Exsudates bedeckt. Es entstehen Pusteln im Umfange einer Erbse. Am 5.—8. Tage trocknen die Exsudatmassen allmählich zu einer dicken, mit Haaren durchsetzten Kruste ein, bei deren Loslösung der in lebhafter Granulation befindliche, fleischrote Grund freiliegt. Auch durch Verreiben von Krusten von der Haut erkrankter Pferde in Wasser und Aufstreichen dieser Verreibung in die etwas angefeuchtete Haut oder nach vorherigem Abscheren der Haare ließ sich in ein paar Tagen bei anderen gesunden Pferden eine entzündliche Schwellung mit Bildung zahlreicher Pusteln hervorrufen.

Litteratur.

Axe, Oesterr. Monatsschr., 1879.
Dieckerhoff, Spec. Path. u. Ther., 1888, S. 913.
Dieckerhoff & Grawitz, Virch. Arch., 1885, S. 148.
Kitt, Bakterienkunde. 1899, S. 509.
Schindelka, Oesterr. Vierteljahrsschr., 1883, S. 61.
Siedamgrotzky, Dresd. Ber., 1884, S. 18.

Bacillus des Kanincheneiters.

Schimmelbusch & Mühsam züchteten aus Abszessen bei Kaninchen ein Bakterium, das in Reinkultur im Eiter vorhanden war und nach der Verimpfung wiederum Eiterung hervorrief. Der Mikroorganismus ist unbeweglich, ein zartes kurzes Stäbchen und nicht färbbar nach Gram. Auf Gelatine wächst derselbe nicht, dagegen auf Agar am besten bei Blutwärme. In Bouillon bildet er einen zähen Bodensatz ohne Trübung der überstehenden Flüssigkeit. Auf Kartoffeln gedeiht der Bacillus nicht, wohl aber auf Brotbrei. Austrocknen tötet die Keime leicht. Nach subkutaner Verimpfung bei Kaninchen an Stellen mit lockerer Subcutis entstehen Abszesse mit gelblichweißem, zähem Eiter, der wenig Bakterien aufweist. Entleerung der Abszesse führt zur Heilung. Bei der Einverleibung an Stellen mit straffer Unterhaut verläuft die Krankheit

chronisch, wobei die Tiere stark abmagern. In tödlich endenden Fällen ergiebt die Sektion eine Pneumonie, Hämorrhagieen in den Lungen, purulente Entzündung der serösen Häute, Abszesse in der Leber und eine Nephritis. In alten Bouillonkulturen und bei Erhitzen auf 52° für eine halbe Stunde geht die Virulenz der Bazillen verloren. Lexer versuchte mit dem fraglichen Bacillus bei Kaninchen eine der menschlichen Osteomyelitis ähnliche Lokalerkrankung zu erzeugen, indessen entstanden nur bei direkter Injektion der Bazillen in das Knochenmark streng begrenzte Eiterungen.

Litteratur.

Baumgartens Jahrb., Bd. 12, 1896.
Lexer, Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 52, S. 576.
Schimmelbusch & Mühsam, ebd., Bd. 52, S. 564.

XXIV.

Seuchenhafter Abortus der Haustiere.

Von

Prof. Dr. Ostertag

in Berlin.

Mit 4 Figuren im Text.

Wesen der Krankheit.

Bei den Haustieren kommt außer dem sporadischen, durch Traumen und andere äußere Einflüsse bedingten, und dem seuchenartigen, durch sogenannte Befallungspilze auf dem Futter (Mutterkorn, Brandpilze auf dem Mais) hervorgerufenen Abortus auch ein infektiöser Abortus vor, welcher durch bestimmte Erreger erzeugt und verschleppt wird.

Aetiologisch geklärt sind der seuchenhafte Abortus des Rindes (Verkalben) und des Pferdes (Verfohlen). Die Erreger dieser beiden Infektionskrankheiten sind verschieden. In welchem Verhältnis der bei den übrigen Haustieren vorkommende Abortus (Verlammen, Verferkeln) zu dem seuchenhaften Abortus des Rindes und Pferdes steht, ist noch nicht geklärt. Nur so viel steht fest, dass bei trächtigen Schafen und Ziegen durch künstliche Uebertragung des Erregers des seuchenhaften Abortus des Rindes gleichfalls Abortus hervorgerufen werden kann.

Charakteristisch für den seuchenhaften Abortus ist, dass er ohne nachweisbare äußere Veranlassung und gewöhnlich in bestimmten Perioden der Trächtigkeit eintritt. Der seuchenhafte Abortus stellt sich beim Rinde am häufigsten im 3. und 7. Monat, bei der Stute im 4. und 9. Monat und beim Schweine in der 10.—12. Woche der Trächtigkeit ein. Der seuchenhafte Abortus verläuft ferner in der Regel ohne auffällige Allgemeinerscheinungen. Häufig verzögert sich der Abgang der Fruchthüllen und bleibt ein längere Zeit andauernder Gebärmutterausfluss zurück.

A. Das seuchenhafte Verkalben der Rinder.

Geschichtliches über ätiologische Untersuchungen.

Dass es sich beim seuchenhaften Verkalben der Rinder um eine ansteckende Krankheit handelt, ist vom sächsischen Bezirkstierarzt Bräuer, später von Lehnert, Trinchera u. a. bewiesen worden. Das

Verdienst aber, den Erreger des infektiösen Abortus des Rindes gefunden zu haben, gebührt BANG, der gleichzeitig die Pathogenese der Krankheit klargestellt hat. Vor BANG hatte bereits NOCARD sich mit ätiologischen Untersuchungen über das infektiöse Verkalben der Kühe beschäftigt. Er fand in dem zwischen den Eihüllen und der Gebärmutterschleimhaut befindlichen Exsudat Mikrokokken, zu zweien und in kurzen Ketten angeordnet, und außerdem plumpe Stäbchen. NOCARD ist aber der Beweis nicht geglückt, dass diese Mikroorganismen zu dem seuchenhaften Verkalben in einer Beziehung stehen. BANG führt die abweichenden Befunde NOCARDS darauf zurück, dass letzterem kein ganz tadelloses, d. h. absolut frisches Untersuchungsmaterial zur Verfügung stand.

Erreger des seuchenhaften Abortus des Rindes.

Allgemeines und Morphologie.

Als Erreger des seuchenhaften Abortus des Rindes hat BANG einen Mikroorganismus von merkwürdigen biologischen Eigenschaften nachgewiesen. BANG fiel in Deckglasausstrichpräparaten aus dem gelblichen Exsudate zwischen Gebärmutterschleimhaut und Frucht das Vorhandensein sehr kleiner Bakterien auf, die anscheinend in Reinkultur zugegen waren. Die Bakterien waren in sehr bedeutender Menge vorhanden. Viele Exemplare lagen frei. Am auffälligsten aber waren große Haufen von dicht zusammenliegenden Bakterien. Die genauere Untersuchung ergab, dass diese Haufen in Zellen eingeschlossen waren, deren Leib sie oft in hohem Grade ausgedehnt hatten. Bisweilen war der Zellkörper recht undeutlich; in der Regel jedoch konnte man außerhalb des Haufens Teile des Zellkörpers, oft auch den Zellkern nachweisen. In den dichten Haufen sahen die Bakterien meist wie Kokken aus. Die freiliegenden Bakterien waren zum Teil länglich und wurden ursprünglich als kurze ovale Gebilde aufgefasst. Genauere Untersuchungen bei Anwendung starker Vergrößerungen zeigten jedoch deutlich, dass es sich um einen Bacillus handelt, dessen Körper ein bis zwei, seltener drei rundliche oder längliche Körner enthält, welche die Farbe am leichtesten aufnehmen (Fig. 1 und 2).

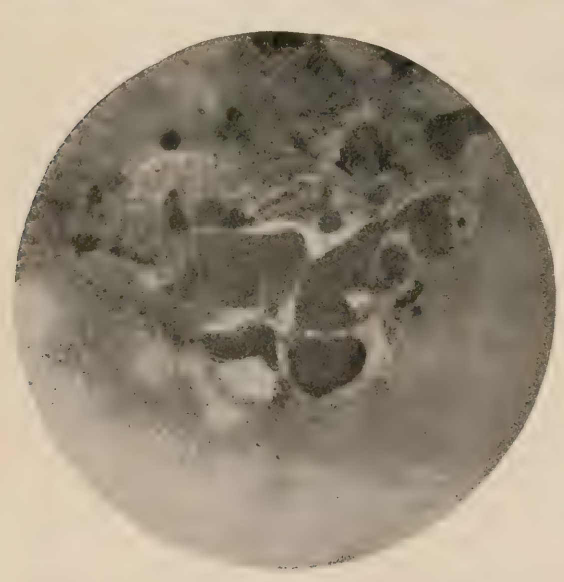


Fig. 1. Uterusexsudat von der Kuh mit Abortusbazillen, die zum Teil intracellulär, zum Teil extracellulär liegen (BANG). Vergrößerung 500 fach.

Die Länge der Bazillen wechselt. Die größeren sind ungefähr so lang wie Tuberkelbazillen. Die Körner liegen oft an den Enden des Bacillus.

Färbbarkeit.

Die Bazillen färben sich mit den gewöhnlichen Anilinfarben, nicht aber nach Gram.

Beweglichkeit.

Die Bazillen sind unbeweglich.

Kultur. Verhältnis des Erregers zum Sauerstoff.

Die Züchtung gelang leicht in Trennungskulturen in mit Serumagargelatine gefüllten Reagenzgläschen bei Brutwärme. Bang hebt hervor, dass der Serumagar, welcher seinerzeit von Stribolt eingeführt worden ist, für die Untersuchung von anaëroben Bakterien sehr vorteilhaft ist. Nach Schmelzung der Agargelatine (Fleischwasserpepton mit $^3/_4$% Agar und 5 % Gelatine) wird die Flüssigkeit bis auf etwa 45° C abgekühlt und hierauf mit etwa der halben Menge flüssigen sterilen Serums gemischt. Dann macht man die Aussaat in das erste Reagenzglas und stellt in der gewöhnlichen Weise durch Uebergießen einiger Tropfen in das zweite Glas, von diesem in das dritte u. s. f. verschiedene Verdünnungen her. Die Gläser werden sofort unter dem Wasserstrahle abgekühlt und erstarrt. Die angegebene Mischung von Serum und Gelatineagar bleibt sehr schön durchsichtig und gestattet die genaue Beobachtung der sich isoliert entwickelnden Keime sowie nach Entleerung des Glases die weitere Züchtung der einzelnen Kolonieen. Auch für die Anlegung von Stichkulturen mittelst einer Glasnadel eignet sich die erstarrte Mischung sehr gut.

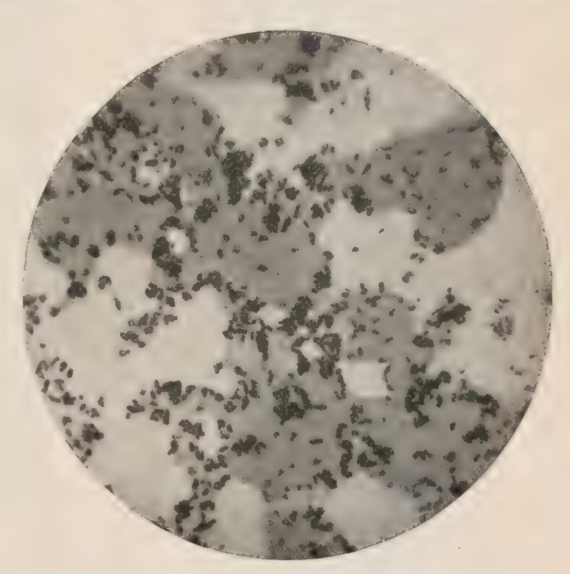


Fig. 2. Abortusbazillen des Rindes aus einer Serumbouillonkultur (Bang). Vergrößerung 1000fach.

In dem Serumagar wächst der Erreger des seuchenhaften Verwerfens der Kühe in Form sehr kleiner Kolonieen, die nur in einer bestimmten Zone der Kulturgläser auftreten. Diese Zone liegt etwa 0,5 cm unter der Oberfläche des Nährsubstrates und hat die Breite von 1—1,5 cm (Fig. 3). Weder oberhalb noch unterhalb dieser Zone entwickeln sich die Kolonieen des Erregers des seuchenhaften Verwerfens. Es handelt sich somit nicht um ein im gewöhnlichen Sinne aërobes Bakterium, welche ja bis an die Oberfläche des Nährsubstrates hätte vordringen müssen, noch weniger aber um eine anaërobe Form, die bis an den Boden des Glases hätte gedeihen müssen. Die untere Grenze der Kulturzone liegt dort, wo sich die obere Grenze des

Wachstums eines streng anaëroben Bakteriums (wie z. B. des Nekrosebacillus) befindet.

Bang versuchte das Uterinexsudat auch auf andere Nährsubstrate und unter anderen Bedingungen auszusäen. Auf Gelatineagar kam kein Wachstum zustande. In Bouillon mit Glycerin (5 %) gelang es, ein — jedoch sehr kümmerliches — Wachstum zu erhalten. Es entwickelte sich nach etwa 14 Tagen ein sehr spärlicher, feiner Bodensatz, welcher einige kleine weißliche Körner enthielt. Die Körner stellten Kolonieen



Fig. 3. Kultur von Abortusbazillen des Rindes in Serumagar unter gewöhnlichen Verhältnissen (Bang).



Fig. 4. Kultur von Abortusbazillen des Rindes in Serumagar unter einem Druck von 5 Atmosphären (Bang).

der Abortusbazillen vor. Auch in reinem flüssigem Serum wächst der Bacillus nur spärlich, leichter dagegen in einer Mischung von Serum und Glycerinbouillon (1 : 2).

Ueber die Beziehungen des Abortusbacillus zum Sauerstoff hat Bang interessante Versuche angestellt. Wie zu erwarten war, gelang es nicht, den Bacillus zu züchten, wenn man den Sauerstoff durch alkalische Pyrogallollösung entfernte. Stribolt glückte es dagegen, die Wachstumsverhältnisse der Bazillen dadurch zu verändern, dass er die oberhalb des Agarserums stehende atmosphärische Luft so gut wie möglich durch Sauerstoff ersetzte. Er säte die Bazillen in flüssiges Agarserum, welches er dann in kleine viereckige Flaschen (Nielsens

Kulturflaschen) ausgoss, wo es an der einen Wand eine dünne Schicht bildete. Hierauf leitete er Sauerstoff in die Flasche und verschloss den Hals mittelst geschmolzenen Paraffins. Es wuchsen jetzt die Bazillen sehr lebhaft in der dünnen Schicht von Agarserum sowie an deren Oberfläche.

Stribolt ist es ferner gelungen, in Glycerinbouillonserum das Wachstum der Bazillen bedeutend zu verstärken, indem er Sauerstoff reichlich durch die Flüssigkeit streichen ließ, und dann den Flaschenhals mit Paraffin verschloss. Unter diesen Verhältnissen bildete sich eine diffuse Trübung und ein reichlicher, feiner Bodensatz von Abortusbazillen.

Der Zusatz von 4—5 % Kohlensäure zu dem Sauerstoff änderte an dem Resultat der Striboltschen Versuche nichts. Hiernach kann die in der atmosphärischen Luft enthaltene Kohlensäure es nicht sein, die das Wachstum der Abortusbazillen an der Oberfläche und in der obersten Schicht des Agarserums verhindert. Die Entfernung der Kohlensäure aus der atmosphärischen Luft — durch Natronlauge — hatte auch keinen Einfluss auf das Wachstum der Bazillen.

Aus den Striboltschen Versuchen muss geschlossen werden, dass die Abortusbazillen zwar die Gegenwart von Sauerstoff in einer Konzentration von 21 % — wie in der atmosphärischen Luft — nicht ertragen konnten, dass aber auf der anderen Seite die Gegenwart einer sehr sauerstoffreichen Luft einen das Wachstum fördernden Einfluss auf die Bazillen ausübte.

Bang hat nun weiter festgestellt, dass es für die Abortusbazillen in ihrem Verhältnis zum Sauerstoff zwei Optima giebt und zwar erstens das zuerst gefundene, welches einer Sauerstoffspannung im Nährboden entspricht, die geringer ist als diejenige der atmosphärischen Luft, und zweitens die Gegenwart einer sehr hohen Sauerstoffspannung im Nährboden, die jedoch etwas unter 100 % liegt. Zwischen diesen beiden Optima giebt es eine intermediäre Zone, in welcher die Abortusbazillen schlecht oder gar nicht gedeihen. Wenn man nämlich die über dem Agarserum in einem Reagenzglase stehende atmosphärische Luft durch Sauerstoff verdrängt, indem man denselben mittels eines feinen Glasrohres durch den Wattepfropf in das Kulturgefäß einleitet und dann mit geschmolzenem Paraffin verschließt, dann nimmt die Wachstumszone folgendes Aussehen an: Unmittelbar unter der Oberfläche liegt eine Schicht, in der man mit bloßem Auge keine oder äußerst wenig Kolonieen entdeckt. Dann folgt mit scharfer Grenze nach oben hin eine Schicht, welche eine gesättigt weißgraue Farbe angenommen hat, weil sie von sehr zahlreichen und verhältnismäßig großen Kolonieen erfüllt ist. Nach unten hin wird diese Zone allmählich heller, weil die Kolonieen weniger gedrängt liegen und auch etwas kleiner werden. Und nun folgt eine ziemlich breite Schicht, in der man mit bloßem Auge nur wenige Kolonieen entdeckt. Hierauf kommt wieder plötzlich eine nach oben scharf begrenzte Schicht mit dicht gedrängten und mittelgroßen Kolonieen, das untere Optimum. Auch diese Wachstumszone verliert sich stufenweise nach unten, wo alles Wachstum aufhört.

Wenn die über dem Nährsubstrat stehende Luft stark verdünnt wird, erreicht die Wachstumszone der Bazillen die Oberfläche. Wenn die Verdünnung bis 2 Zoll Quecksilberdruck getrieben wurde, hörte alles Wachstum auf.

Bang verweist bei dieser Gelegenheit auf Analogieen bei höheren Pflanzen. Wieler fand z. B., dass eine Beschleunigung des Wachstums

mehrerer Pflanzen eintrat, wenn sie unter Glasglocken gebracht wurden, welche mit verdünnter Luft gefüllt waren, und er stellte bei einer gewissen Luftverdünnung ein Optimum des Wachstums fest.

Vorkommen des Erregers.

Bang hat den Abortusbacillus in einer großen Zahl von Fällen seuchenhaften Verwerfens bei Kühen nachweisen können. Er fand die Abortusbazillen stets in dem Uterinexsudat, einigemale auch im Fötus, einmal im Dünndarminhalt in Reinkultur, in einem anderen Falle im Blute, im gleichen Falle auch in der Medulla oblongata und in dem Inhalte des Labmagens sowie des Darmes. Endlich hat Bang die Bazillen auch im Uterus von Kühen nachgewiesen, welche abgestorbene und mumifizierte Früchte (Steinfrüchte) enthielten. Ein Fall ist besonders bemerkenswert. Am 15. Februar 1897 obduzierte Stribolt eine über 2 Jahre alte Färse, welche am 19. März 1896 den Stier angenommen hatte. Anfang September bot sie auf der Wiese die Erscheinungen des sich nähernden Verwerfens dar, die jedoch wieder zurücktraten. Bei der Sektion der im übrigen ganz gesunden Färse fand Stribolt einen mumifizierten Fötus in der Gebärmutter und in dem gelbbraunen zähen Exsudat in der Gebärmutter Abortusbazillen, die auch noch züchtbar waren. Hieraus geht die große Lebenszähigkeit der Abortusbazillen im Tierkörper hervor. Bang hat wiederholt festgestellt, dass die Abortusbazillen wenigstens 5—9 Monate in dem Uterus geblieben waren und noch lebensfähig sich erhalten hatten. Dies würde auch erklären, warum eine Kuh, die einmal verworfen hat, wiederholt verwirft.

Pathogenität.

Die Pathogenität der Abortusbazillen hat Bang durch gelungene Infektionsversuche bei Kühen gezeigt. Er impfte zwei Kühe in die Scheide und erzielte Abortus mit Gegenwart von Abortusbazillen in dem Exsudat des Uterus. Bei einer dritten Kuh trat dasselbe ein.

Auch bei Schafen konnte durch Einbringung der Abortusbazillen in die Scheide und in die Blutbahn Abortus hervorgerufen werden. Endlich gelang der Versuch auch bei einer Stute.

Uebertragung der Krankheit.

Die Uebertragung der Krankheit erfolgt von Tier zu Tier durch die mit dem Ausfluss aus den Geschlechtsteilen ausgeschiedenen Erreger, ferner durch die infizierte Streu und durch infizierte Geräte sowie durch Geburtshelfer, die ihre Hände nicht desinfiziert haben, hauptsächlich aber, wie Bang nachgewiesen hat, durch den Sprung von Stieren, welche abortierende Kühe gedeckt haben. Die Bullen zeigen dabei selbst keine Erscheinung einer Erkrankung der Geschlechtsteile. Endlich soll nach Bang auch eine Uebertragung der Krankheit durch infiziertes Futter möglich sein.

Pathogenese vom ätiologischen Standpunkte.

Bei Tieren, welche infolge seuchenhaften Verwerfens verkalben, findet man eine ödematöse Durchtränkung des Bindegewebes zwischen Chorion

und Allantois, ferner schwieriges Abgehen der Nachgeburt und schleimig-eitrige Ausflüsse nach der Geburt.

Von hohem Interesse ist der Befund, welchen BANG bei einer Kuh festgestellt hat, welche nach dem Auftreten der ersten Symptome des Verwerfens geschlachtet wurde. Es war eine fünfjährige Kuh, welche am 21. Mai den Stier empfangen hatte und seit dem 15. Dezember die ersten Erscheinungen des Verwerfens (Drängen) gezeigt hatte; am 19. Dezember wurde das Tier geschlachtet. Am Uterus wurde folgender Befund erhoben:

Die äußere Seite des Uterus war normal, das Orificium fest geschlossen, der Cervixkanal von dem normalen zähen Schleim gefüllt. Nach Desinfektion der Serosa durch Brennen wurde ein Schnitt durch die Uteruswand angelegt. Als die Schleimhaut gespalten worden war, zeigte sich zwischen derselben und dem Ei ein reichliches geruchloses Exsudat, einen schmutzig-gelblichen, ziemlich dünnen Brei von schleimig-klumpiger Beschaffenheit bildend; an einigen Stellen, an denen die flüssigen Bestandteile abgeflossen waren, hatte das Exsudat einen halbfesten Charakter. Die Reaktion war alkalisch. Beim Stehen in einem Glase trat eine Scheidung in zwei Schichten ein: nach oben ein rötlichgelbes trübes Serum, nach unten ein dicker, schmutzig graugelber Bodensatz.

Beim Durchschneiden des Chorion sah man unterhalb desselben eine dünne klare, scheinbar gallertige Substanz, von sehr feinen Häuten durchzogen. Die nähere Untersuchung ergab, dass es sich um ödematöse Durchtränkung des feinen, zwischen Chorion und Allantois liegenden Bindegewebes handelte. Das Oedem war über die ganze Frucht verbreitet und bildete eine etwa 1,5 cm dicke Schicht. Die Allantoisflüssigkeit war von natürlichem Aussehen, dünn, gelblich, nur mit ganz feinen Flocken gemischt. Auch in der Amnionflüssigkeit wurde nichts Ungewöhnliches bemerkt. Der Nabelstrang war durch Oedem verdickt. Die Größe und Behaarung des Fötus entsprach einem Alter von 7 Monaten. Er war vollkommen frisch und zeigte auch bei der Sektion keine auffallenden Veränderungen; nur fand sich in dem Herzbeutel etwas rötliches Serum, und die Darmschleimhaut war vielleicht etwas rötlicher als gewöhnlich, die Milz in sehr geringem Grade geschwollen, das Blut flüssig.

Nach diesem, durch ähnliche bestätigten Befunde handelt es sich beim seuchenhaften Verkalben der Kühe um spezifischen Katarrh der Gebärmutterschleimhaut, welcher zur Lockerung der Verbindung der Eihüllen mit der Gebärmutter und auf diese Weise, was die Regel bildet, zur Ausstoßung oder zur Mumifikation der Frucht führt.

Epidemiologie.

Der seuchenhafte Abortus bei den Kühen war eine der gefürchtetsten Krankheiten in Zuchtbeständen, weil sie den gesamten Zuchtbetrieb in Frage stellte. Viele Züchter haben wertvolle Zuchtbestände zur Mast bestimmen müssen, weil eine rentable Zucht infolge des seuchenhaften Abortus unmöglich gemacht wurde. Es steht fest, dass Kühe, welche infolge Infektion mit dem Keime des seuchenhaften Abortus verkalbt haben, während der nächsten und, wenn es gelingt, sie wieder trächtig zu machen, auch während der übernächsten Trächtigkeitsperiode wieder abortieren. Es gehört aber zu den Ausnahmen, dass eine Kuh später noch verkalbt. Somit hört das Verkalben in einem seuchenhaften Bestande in der Regel nach einigen Jahren von selbst auf, wenn nicht

fortwährend neue Kühe eingeführt werden. Wenn letzteres unterbleibt, verkalben in verseuchten Beständen in der Regel nur noch die Primiparae, seltener diejenigen Tiere, welche zum zweiten Male kalben und nur ausnahmsweise Kühe, welche zum dritten oder späteren Male nach dem ersten infektiösen Abortus wieder trächtig geworden sind.

Bakteriologische Diagnose und Differentialdiagnose.

Die bakteriologische Diagnose des seuchenhaften Verkalbens wird nach Untersuchung des auf den Fruchthüllen lagernden Exsudates gestellt. Entscheidend sind der Befund von Haufen kleinster, nur teilweise sich färbender und intracellulär gelagerter Bakterien, ferner das charakteristische Wachstum in Serumagar. In Fällen, in welchen vorgeschrittene Fäulnis die bakteriologische Diagnose erschwert, würde eine intravaginale Infektion bei trächtigen Schafen oder Ziegen die Entscheidung ermöglichen, ob seuchenhafter Abortus vorliegt oder nicht. Die infizierten Tiere abortieren in der Regel 9—21 Tage nach der Einbringung des infektiösen Materiales in die Scheide.

Therapie und Prophylaxe.

Die Behandlung des infektiösen Verkalbens besteht in der gründlichen Desinfektion der Kühe nach dem Abortus vermittelst 0,5 proz. Lysollösung bis zum Verschwinden jeglichen Ausflusses, in der unschädlichen Beseitigung der abortierten Früchte samt den Hüllen, in der sorgfältigen Desinfektion des Standplatzes und in der Desinfektion des Penis und der Vorhaut der Bullen in verseuchten Beständen vor und nach jedem Sprunge vermittelst 0,5 proz. Lysollösung.

Durch diese Behandlung ist es Bang und Ostertag gelungen, die Krankheit, die früher für unheilbar galt und ganze Zuchten vernichtete, wirksam zu bekämpfen.

Bang ist neuerdings der Meinung, dass auch durch Fütterung eine Uebertragung möglich sei; hieraus würde sich ergeben, dass Weiden, auf denen Kühe abortiert haben, längere Zeit zu meiden wären, wenn nicht eine Desinfektion der Abortusstelle möglich ist.

Aus unerklärten Gründen hört bisweilen der Abortus in den verseuchten Beständen vorübergehend ganz auf. Auf diese Thatsache ist es wohl zurückzuführen, dass man geglaubt hat, durch subkutane Karbolinjektionen — 0,5proz. Karbolwasser nach Bräuer — die Krankheit bekämpfen zu können. Denn gelegentlich wurden hiermit Erfolge erzielt, in der Mehrzahl der Fälle dagegen nicht.

Immunität.

Aus den bereits unter »Epidemiologie« angeführten thatsächlichen Feststellungen über den Verlauf des seuchenhaften Verkalbens in einem verseuchten Bestande geht hervor, dass nach ein- oder mehrmaligem Verkalben Immunität bei den betreffenden Kühen eintritt. Bang ist mit Versuchen darüber beschäftigt, eine künstliche Immunität durch Einverleibung abgeschwächter Erreger zu schaffen. Diese Versuche sind indessen noch nicht abgeschlossen.

Litteratur.

[1] Bräuer, Ueber das seuchenhafte Verwerfen. Sächs. Veterinärber. f. 1880, S. 72 u. 76; 1884, S. 106; 1886, S. 90; 1887, S. 109; 1889, S. 76; Woch. f. Tierheilk. u. Viehzucht, 1884, S. 429; Deutsche Ztschr. f. Tiermed., 1888, S. 95; 1895, S. 455. — [2] Lehnert, Sächs. Veterinärber. f. 1878, S. 95. — [3] Trinchera, Clinica vet., 1888. — [5] Nocard, Recherches sur l'avortement épizootique des vaches. Rapport à M. le ministre de l'agriculture. Rec. de méd. vét., 1886, S. 689. — [5] Bang, Die Aetiologie des seuchenhaften (»infektiösen«) Verwerfens. Ztschr. f. Tiermed., N. F. d. Deutschen Ztschr. f. Tiermed., Bd. 1, 1897, S. 241. — [6] Ders., Weitere Untersuchungen über das Verwerfen. Maanedsskrift for Dyrlæger, 1900. — [7] Wieler, Untersuchungen aus dem botanischen Institut zu Tübingen, Bd. 1, S. 189.

B. Seuchenhafter Abortus der Stuten.

Morphologie, Färbbarkeit und Züchtung des Erregers.

Als im Jahre 1899 und 1900 in mehreren norddeutschen Gestüten das Verfohlen unter den Mutterstuten seuchenhaft auftrat, erhielt Ostertag Gelegenheit, eine größere Anzahl abortierter Fohlen samt den Fruchthüllen zu untersuchen. Das Resultat dieser Untersuchungen überraschte dadurch, dass — entgegen der Erwartung — die von Bang beim seuchenhaften Verkalben des Rindes gefundenen Abortusbazillen nicht nachgewiesen werden konnten. Diese Bazillen fehlten sowohl in den Ausstrichpräparaten, als auch in den nach den Angaben Bangs in Serumagar angelegten Kulturen. Es sind mehrere hundert Kulturen in Serumagar aus insgesamt 12 abortierten Früchten angelegt worden. In keinem einzigen dieser Röhrchen sind aber Kolonieen aufgegangen, deren Wachstum sich auf die für die Entwicklung der Bangschen Abortusbazillen charakteristische Nährbodengrenze beschränkte, dagegen ließen sich in den subchorialen Oedem, im Herzblut, in der Brusthöhlenflüssigkeit und im Mageninhalt solcher Föten, welche tot geboren worden waren, kurze Streptokokken nachweisen, welche unbeweglich sind und sich nach Gram entfärben. Sie sind sehr schwer züchtbar. Die Kultur gelingt am besten in Serumbouillon, in dem Transsudat aus der Brusthöhle der Abortusfohlen und auf Serumagar. In Serumbouillon und im Transsudate erzeugen die Streptokokken nach zweitägigem Wachstum eine gleichmäßige Trübung, um sich nach weiteren 2 Tagen zu Boden zu senken. Auf Serumagar wachsen sie in Form eines zarten, kaum mit bloßem Auge wahrnehmbaren Belages, im Serumagar als schwacher, von der Oberfläche bis zum Boden des Kulturröhrchens reichender Faden. In Gelatine und Milch kein Wachstum. In Fleischwasserpeptonbouillon, ohne Zusatz von Blutserum, nur ein mäßiges Wachstum, zuerst diffus wie in Serumbouillon, später am Boden. Die Kulturen akklimatisieren sich an den künstlichen Nährboden nicht, sondern werden mit jeder Generation schwerer überimpfbar. Von der vierten und fünften Generation ab müssen große Mengen der alten Kultur zur Ueberimpfung verwandt werden, um eine neue Generation zu erzielen.

Diese Streptokokken fanden sich im subchorialem Oedem, im Herzblut, in der Brusthöhlenflüssigkeit und im Mageninhalt der untersuchten Fohlen 7 mal in Reinkultur, in den übrigen Fällen vermischt mit anderen Bakterien, welche Zersetzungen tierischer Teile zu begleiten pflegen. In dem Belage der Chorionoberfläche waren ebenso wie in den Fruchtwasserresten stets Bakteriengemische zugegen, deren Gegenwart durch

die unter gewöhnlichen Umständen unvermeidliche Beschmutzung der Eihäute während des Gebäraktes zu erklären war. In den Chorionbelägen fielen aber schon in den Ausstrichpräparaten Kokken auf, welche im Protoplasma von Epithelien zu zwei und mehr Exemplaren eingeschlossen waren und in ihrer Form sowie in ihrem Verhalten gegenüber Farbstoffen mit den in anderen Teilen vorgefundenen Kokken übereinstimmten. Mittels des Trennungsverfahrens gelang es, die hier in Frage stehenden Kokken auch aus dem Chorionbelage zu isolieren.

Pathogenität.

Dass die geschilderten kurzen Streptokokken die Erreger des seuchenhaften Verfohlens sind, hat Ostertag durch Infektionsversuche bei zwei trächtigen Stuten bewiesen. Eine derselben wurde intravenös, die andere vaginal mit Bouillonkulturen der Streptokokken infiziert. Die erstere abortierte nach 20 Tagen, die zweite trug regelrecht aus, brachte aber ein sehr schwaches Fohlen zur Welt. Bei beiden Fohlen wurden die zur Infektion verwendeten Kokken auf der Lederhaut, bei dem totgeborenen Fohlen der ersten Stute auch im Herzblut nachgewiesen. Die Streptokokken sind ebensowenig wie das Ausgangsmaterial für Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen pathogen.

Resistenz.

Die Streptokokken des seuchenhaften Verfohlens werden durch 1 promill. Sublimatlösung momentan, durch $^1/_2$ proz. Karbol-, Kreolin- und Lysollösung in 1 Minute getötet. Desgleichen vernichtet sie Austrocknen, während Fäulnis ihre Lebens- und Ansteckungsfähigkeit nicht zerstört.

Natürliche Uebertragung.

Die natürliche Uebertragung erfolgt wie beim seuchenhaften Verkalben der Kühe mittelbar durch Streu, Geräte, Stroh und unmittelbar durch den Geschlechtsakt.

Inkubationsstadium.

In dem bereits angeführten Versuche trat das Verfohlen zwanzig Tage nach der intravenösen Einverleibung des Ansteckungsstoffes ein. Bei einer weiteren Stute, welcher von Ostertag ein Stückchen Chorion eines zu früh und tot geborenen Fohlens in die Vagina gebracht worden war, erfolgte schon nach acht Tagen die Ausstoßung einer toten Frucht. Somit kann sich nach diesen beiden Versuchen der Abortus bereits acht bis zwanzig Tage nach künstlicher Ansteckung einstellen. Aus dem regelmäßigen Auftreten des seuchenhaften Aborts in bestimmten Monaten der Trächtigkeit und der Thatsache, dass die Ansteckung der Stuten sehr häufig durch den Deckakt geschieht, muss gefolgert werden, dass das Inkubationsstadium bei natürlicher Ansteckung erheblich länger ist.

Vorkommen des Erregers im Tierkörper.

Die bereits erwähnte Stute, welche zwanzig Tage nach der intravenösen Infektion mit Abortuskokken verfohlt hatte, ist unmittelbar nach dem Akte des Verfohlens getötet und bakteriologisch untersucht worden.

Hierbei wurden die injizierten Streptokokken lediglich auf der Gebärmutterschleimhaut nachgewiesen. Auf dieser fand sich eine dünne Schicht eines grauroten, trüben, geruchlosen und dickflüssigen Belages, in welchem die Streptokokken im Bereiche der Gebärmutterhörner in Reinkultur zugegen waren. Alle übrigen Organe waren unverändert und auch bakterienfrei.

Ausscheidung des Erregers aus dem Tierkörper.

Die Ausscheidung der Abortusstreptokokken der Pferde findet wie die der Erreger des seuchenhaften Verkalbens durch die abortierten Früchte und den Ausfluss statt, welcher sich an den Abortus gewöhnlich anschließt.

Pathogenese vom ätiologische Standpunkte.

Die Sektion der mehrfach genannten Versuchsstute im unmittelbaren Anschluß an den Akt des Verfohlens lieferte den Beweis, dass sich die Entwicklung des Krankheitsprozesses beim seuchenhaften Verfohlen ebenso abspielt wie es Bang für das seuchenhafte Verkalben geschildert hat. Die Streptokokken des Verfohlens dringen bei der natürlichen vaginalen Ansteckung durch den Gebärmuttermund in die Gebärmutter und erzeugen einen chronischen Katarrh, der zur Lockerung und Lösung der Verbindung der Eihüllen mit der Gebärmutterschleimhaut führt. Die Folge dieser Trennung des natürlichen Zusammenhangs sind Tod der Frucht und vorzeitige Ausstoßung derselben aus der Gebärmutter.

Epidemiologie.

In epidemiologischer Hinsicht ist die Feststellung des Oberlandstallmeisters v. Lehndorff von Interesse, dass Stuten, welche frühestens sechs Wochen nach dem Ablauf der normalen Tragezeit wieder gedeckt werden, der Regel nach zum zweiten Male nicht verfohlen. In T. wurden versuchshalber von 60 Stuten, welche im Jahre 1899 verfohlt hatten, 15 Stück sechs Wochen nach dem Verfohlen, 45 andere sechs Wochen nach dem Ablauf der normalen Tragezeit wieder gedeckt. Von den ersteren 15 verfohlten fünf zum zweiten Male, von den letzteren 45 nur drei. Diese Versuche berechtigen zu dem Schlusse, dass die Abortuskokken, welche etwa trotz vorgenommener Gebärmutterausspülungen in der nichtträchtigen Gebärmutter noch in lebensfähigem Zustande zurückbleiben, nach wenigen Monaten von selbst zu Grunde gehen.

Ob beim seuchenhaften Verfohlen wie beim seuchenhaften Verkalben eine Immunität eintritt, steht noch nicht fest.

Bakteriologische Diagnose und Differentialdiagnose.

Die Streptokokken des seuchenhaften Verfohlens haben außer der teilweisen Lagerung im Protoplasma von Zellen keine charakteristische Eigenschaft. Deshalb ist zur Entscheidung, ob seuchenhafter Abortus in einem Bestand vorliegt, in der Regel die künstliche Uebertragung von verdächtigen Chorionteilen in die Vagina einer geringwertigen Mutterstute aus seuchefreiem Bestand erforderlich.

Verhältnis des seuchenhaften Verfohlens zum seuchenhaften Verkalben.

Um das Verhältnis des seuchenhaften Verfohlens zum seuchenhaften Verkalben festzustellen, wurden auf Veranlassung von Ostertag in die Scheiden von 10 Kühen und 2 Ziegen Eihautteile von zu früh und tot geborenen Fohlen eingebracht. Bei keinem dieser Tiere trat Abortus ein, während das gleiche Material bei einer trächtigen Stute nach acht Tagen Verfohlen zur Folge hatte. Mithin dürfte erwiesen sein, dass der Ansteckungsstoff des seuchenhaften Verfohlens mit demjenigen des seuchenhaften Verkalbens nicht identisch ist.

Therapie und Prophylaxe.

Die Stuten, welche den Erreger des seuchenhaften Verfohlens aufgenommen haben, scheiden denselben bei dem Akte des Verfohlens und nach dem Verfohlen aus den Geschlechtsteilen aus und können auf diese Weise zu einer Verschleppung des seuchenhaften Verfohlens Veranlassung geben. Die erste Aufgabe bei der Bekämpfung des seuchenhaften Verfohlens muss deshalb die unschädliche Beseitigung der abortierten Früchte samt Eihüllen sein. Diese sind nach Uebergiessen mit Sublimatwasser (1 : 1000) einen Meter tief zu vergraben. Gleichzeitig hat eine gründliche Desinfektion des Standplatzes und der Jaucherinnen mit demselben Desinfektionsmittel stattzufinden. Die Streu der Stände ist mit den abortierten Früchten zu vergraben. Hat das Verfohlen auf der Weide stattgefunden, so empfiehlt es sich, die betreffende Koppel mindestens drei Monate lang nicht mit trächtigen Stuten zu beweiden. Denn die Abortuskokken gehen in Kulturen nach Verlauf von 4—8 Wochen zu Grunde. Widerstandsfähigere Dauerformen werden von den Abortuskokken nicht gebildet. Die Wärter, welche bei einem Falle von seuchenhaftem Verfohlen Hilfe geleistet und die unschädliche Beseitigung der verworfenen Früchte und der Streu besorgt haben, haben nach Beendigung dieser Arbeiten Hände und Stiefel nach gründlicher Reinigung mittels Seife gleichfalls mit Sublimatwasser in der angegebenen Konzentration zu desinfizieren.

Zur Vernichtung des in der Gebärmutter der Stuten vorhandenen Ansteckungsstoffes sind die Stuten unmittelbar nach dem Verfohlen bis zum Verschluss des Muttermundes und zum Verschwinden jeglichen Ausflusses aus den Geschlechtsteilen täglich zweimal mit lauwarmem $^1/_2$proz. Lysolwasser mit Hilfe eines Irrigators auszuspülen. Mit den ersten Ausspülungen ist ein Abwaschen der Scham und ihrer Umgebung mit Lysolwasser in derselben Stärke zu verbinden.

Bis zur Beendigung der Ausspülungen sind die Stuten, welche verfohlt haben, zu isolieren und durch einen besonderen Wärter, der mit den übrigen Stuten nicht in Berührung kommen darf, zu pflegen. Das Putzzeug der Stuten und die übrigen Geräte, welche in ihrem Stande Verwendung gefunden haben, dürfen bei anderen Stuten nicht verwendet werden. Nach Beendigung der Ausspülungen sind Putzlappen, Kartätschen und Besen zu verbrennen, die Striegel, Gabeln und Eimer dagegen durch geeignete Behandlung mit 5proz. Lysolwasser zu desinfizieren. Nach Beendigung der Ausspülungen ist nochmals eine Des-

infektion des Standplatzes mit Sublimatwasser nach sorgfältiger Reinigung desselben vorzunehmen.

Was die Wiederbedeckung von Stuten, welche verfohlt haben, anbelangt, so ist nach den bereits angeführten Beobachtungen v. LEHNDORFFS zur Vermeidung eines wiederholten Verfohlens zu empfehlen, die Stuten erst sechs Wochen nach Ablauf der normalen Tragezeit von neuem decken zu lassen.

Eine zweite wichtige Aufgabe bei der Bekämpfung des seuchenhaften Verfohlens ist die Desinfektion der Hengste, welche Stuten, die verfohlt haben, decken. Wenn die in den Geschlechtsteilen der Stuten befindlichen Erreger des seuchenhaften Verfohlens durch die vorgenommenen Ausspülungen nicht völlig zerstört wurden, so besteht die Möglichkeit einer Uebertragung des Ansteckungsstoffes durch den Deckhengst auf andere Stuten. Die Verhältnisse liegen hier ebenso wie bei dem seuchenhaften Verkalben der Kühe, bei welchem es feststeht, dass es in weitaus den meisten Fällen durch den Deckakt verbreitet wird. Es ist notwendig, die Rute und Vorhaut des Hengstes, welcher eine Abortusstute beschält hat, nach dem Beschälakte mit lauwarmem $^1/_2$proz. Lysolwasser gründlich zu desinfizieren. Da die Untersuchungen von OSTERTAG gezeigt haben, dass infizierte Stuten auch anscheinend normal abfohlen können, so empfiehlt es sich ferner, während des Herrschens des seuchenhaften Abortus die Hengste ganz allgemein nach jedem Sprunge in der bezeichneten Weise zu desinfizieren. Außerdem dürfte diese Maßregel auch, wie dies bereits Matthias vorschlug, in seuchefreien Zeiten nach jeder Deckung einer fremden Stute durchzuführen sein, um die Einschleppung des seuchenhaften Verfohlens in die Gestüte zu verhüten.

Von präventiven Waschungen und Ausspülungen der Geschlechtsteile der trächtigen Stuten nach dem Ausbruch des seuchenhaften Verfohlens ist Abstand zu nehmen, weil die in die Gebärmutter eingedrungenen Abortuskokken hierdurch nicht zerstört werden, und andererseits die Gefahr besteht, dass bei nicht ganz zweckmäßiger Ausführung der Waschungen und Ausspülungen die Krankheit von infizierten auf noch nicht infizierte Stuten übertragen wird.

Litteratur.

OSTERTAG, Zur Aetiologie der Lähme und des seuchenhaften Abortus des Pferdes. Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 12, S. 386—408.

XXV.

Der ansteckende Scheidenkatarrh der Rinder.

Von

Prof. Dr. Ostertag

in Berlin.

Mit 1 farbigen Figur im Text.

Wesen, Inkubationsstadium, klinische Erscheinungen und Verlauf der Krankheit.

Der ansteckende Scheidenkatarrh der Rinder ist durch seinen chronischen, auf die Dauer von Monaten sich erstreckenden Verlauf und seine schwere Heilbarkeit ausgezeichnet. Die ersten Erscheinungen des Katarrhs vermögen sich schon wenige Tage nach Aufnahme des Ansteckungsstoffes auszubilden. Wenn gesunden weiblichen Rindern Scheidenausfluss erkrankter Tiere in die Scheide gebracht wird, so beobachtet man bereits nach Verlauf von 2 bis 3 Tagen die Symptome des beginnenden Katarrhs. Diese Symptome wechseln. Als erste Erscheinungen des ansteckenden Scheidenkatarrhs zeigen sich nach den Untersuchungen von Zschokke, Ostertag, Raebiger u. a. Schwellung der Scham, Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Schleimhaut der Scheide und ein schleimig-eitriger Belag auf der Scheidenschleimhaut. Nach 1 bis 2 Tagen heben sich von der gleichmäßig geröteten und geschwollenen und in Längsfalten gelegten Scheidenschleimhaut Hervorragungen ab, welche in letzterer und zwar in der Schleimhaut des Scheidenvorhofes ihren Sitz haben. Diese Hervorragungen haben die Form von Kugelabschnitten, besitzen die Größe eines halben Hirsekorns bis zu der eines halben Hanfkorns, sind zuerst dunkelrot, dann hellrot, auf der Oberfläche glatt und von derber Konsistenz. Die Hervorragungen finden sich namentlich in den beiden Seitenflächen der Schleimhaut des Scheidenvorhofes und in der Umgebung des Kitzlers. Die in den Seitenflächen der Schleimhaut des Scheidenvorhofes belegenen Knötchen sind in Gruppen und reihenförmig angeordnet. Die Reihen verlaufen ziemlich wagerecht von hinten nach vorn und beginnen in der Entfernung einer Fingerbreite vor dem Scheideneingange. Um die Clitoris herum sind die Knötchen häufig dicht gedrängt; außerdem kann im oberen Winkel des Scheidenvorhofes eine einfache Reihe von Knötchen auftreten. Die Knötchen entstehen, wie durch histologische Untersuchungen von Zschokke und Ostertag festgestellt wurde, durch Schwellung der

normalen, in der Schleimhaut des Scheidenvorhofes gelegenen Lymphfollikel. Die Knötchen treten namentlich bei jungen weiblichen Tieren stark hervor, während sie bei älteren Kühen weniger ausgeprägt sein können. Mit dem Auftreten der Lymphfollikelschwellung im Bereiche der Schleimhaut des Scheidenvorhofes zeigt sich ein Ausfluss aus der Scham und infolgedessen eine Verklebung der am unteren Schamwinkel gelegenen Haare, sowie eine Beschmutzung der die Scham bedeckenden Partie der unteren Schwanzfläche. Der Ausfluss ist geruchlos und zuerst eitrig oder schleimig - eitrig und sammelt sich in geringer Menge im untern Schamwinkel sowie in der Umgebung der Clitoris an; er trocknet an den Schamhaaren sowie an der unteren Schwanzfläche zu schmutzigbraunen Krusten ein. Die erkrankte Scheidenschleimhaut blutet leicht auf Berührung (ZSCHOKKE). In seltenen Fällen schreitet der infektiöse Katarrh auch auf die Schleimhaut der Gebärmutter über. Das Allgemeinbefinden der Tiere ist nicht auffällig gestört, insbesondere zeigen die Tiere kein Fieber.



Ansteckender Scheidenkatarrh des Rindes, Initialstadium. Schwellung der Scham, der Schleimhaut des Scheidenvorhofs und der hier gelegenen Lymphfollikel.

Die Schwellung der Scham, die gleichmäßige Rötung und Schwellung der Schleimhaut der Scheide, die dunkle Röte der Knötchen in der Schleimhaut des Scheidenvorhofes, der eitrige oder schleimig-eitrige Ausfluss und die Schmerzhaftigkeit beim Berühren der Scham können 3—4 Wochen anhalten. Nach 3—4 Wochen nimmt die Scham wieder ihre gewöhnliche Beschaffenheit an; ferner blasst die Scheidenschleimhaut ab und verliert außerdem die gleichmäßige Schwellung; die in der Schleimhaut des Scheidenvorhofes gelegenen Hervorragungen werden hellrot bis gelbrot und nehmen etwas an Größe ab. Auch die Schmerzhaftigkeit beim Berühren der Scham wird eine geringere. Der Ausfluss

aus der Scheide gestaltet sich im weiteren Verlaufe der Krankheit verschieden. Er kann bei einzelnen Tieren eine rein eitrige Beschaffenheit zeigen. Die Schwellung der Lymphfollikel und die Rötung in ihrer unmittelbaren Umgebung sowie der Ausfluss aus der Scham können bis zu 3 Monaten bestehen. Zu bemerken ist, dass die mit dem ansteckenden Scheidenkatarrh behafteten Rinder schwer aufnehmen und dass bei denjenigen, welche trächtig geworden sind, sehr oft Verkalben nach mehrmonatlicher Trächtigkeit eintritt.

Aetiologie.

Der ansteckende Scheidenkatarrh wird nach den Feststellungen von Ostertag, welche von Hecker, Raebiger u. a. bestätigt wurden, durch einen Streptococcus hervorgerufen. Dieser lässt sich in dem eitrigen Scheidenausfluss und in den Schnittpräparaten durch die erkrankten Teile der Scheide nachweisen. Die Streptokokken liegen überwiegend extracellulär, können aber vereinzelt auch im Zellleibe von Eiterkörperchen zugegen sein. Die Streptokokken des ansteckenden Scheidenkatarrhs finden sich nur im pathologischen Sekret der Scheide und beim Uebergreifen des Katarrhs auf die Gebärmutter auch im Gebärmutterausfluss, dagegen nicht im Blute.

Morphologie des Erregers.

Nach seiner Form gehört der Erreger des ansteckenden Scheidenkatarrhs zu den kurzen Streptokokken. Er bildet Ketten von 6—9 Gliedern, die durch eine schwache, nicht färbbare Hülle zusammengehalten werden.

Der Streptococcus des ansteckenden Scheidenkatarrhs ist unbeweglich, vermag aber durch seine Wachstumsenergie auch in das Epithel und in den Papillarkörper der Scheidenschleimhaut einzudringen. In Schnittpräparaten findet er sich sowohl zwischen den Epithelien als auch in dem Papillarkörper. Diese Fähigkeit des Erregers des ansteckenden Scheidenkatarrhs der Rinder, in das Schleimhautgewebe einzudringen, erklärt die Schwierigkeit der Behandlung des durch diesen Streptococcus bedingten Katarrhs.

Färbbarkeit.

Die Streptokokken des ansteckenden Scheidenkatarrhs lassen sich mit den basischen Anilinfarben leicht färben. Besonders schöne Bilder erzielt man durch die Färbung des Eiters und der Schnittpräparate mit Löfflers Methylenblau. Nach Gram werden die Streptokokken des ansteckenden Scheidenkatarrhs entfärbt.

Züchtung.

Die Züchtung gelingt ohne Schwierigkeiten auf gewöhnlichem und auf Glycerinagar, erstarrtem Blutserum, in Gelatine und in Bouillon. Blutserum und Gelatine werden nicht verflüssigt. Die Bouillon wird diffus getrübt. Auf erstarrtem Blutserum ist das Wachstum spärlich, in flüssigem findet ein solches überhaupt nicht statt. Als Nährböden, auf welchen die Kokken sehr üppig gedeihen, haben sich der Glycerin- und der Urinagar erwiesen. Auf sauren Nährböden lässt sich ein schwaches Wachstum konstatieren. In Bouillon und im Kondenswasser

der schräg erstarrten Nährböden bildet der Mikroorganismus kurze Ketten von 6—9 Gliedern. Auf den geeigneten Nährböden tritt Wachstum sowohl bei Brutwärme als auch bei Zimmerwärme ein. Der Streptococcus des ansteckenden Scheidenkatarrhs bringt Milch nicht zur Gerinnung, erzeugt weder H_2S noch Indol noch Gas in Traubenzuckerbouillon.

Pathogenität.

Auf die Versuchstiere des Laboratoriums, Mäuse, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und Tauben, sind die Streptokokken des ansteckenden Scheidenkatarrhs nicht übertragbar, dagegen lassen sie sich leicht auf die Genitalien weiblicher Rinder übertragen.

Mit den Streptokokken des ansteckenden Scheidenkatarrhs sind von Ostertag Ansteckungsversuche bei Rindern, Schafen, Ziegen, Schweinen und Pferden angestellt worden. Die Einbringung von Reinkulturen der Streptokokken in die Scheide von weiblichen Rindern erzeugt einen chronischen eitrigen Katarrh der Scheide, gleichwie die Einbringung von eitrigem Schleim aus der Scheide spontan erkrankter Tiere. Bei Schafen, Ziegen, Schweinen und Pferden dagegen waren alle Uebertragungsversuche ebenso erfolgslos wie die Uebertragungen auf die Genitalien von weiblichen Meerschweinchen und Kaninchen.

Die Unempfänglichkeit der Schafe, Ziegen, Schweine und Pferde für den ansteckenden Scheidenkatarrh wurde auch dadurch nachgewiesen, dass die genannten Tierarten erfolglos mit Ausflussmaterial von spontan an Scheidenkatarrh erkrankten Kühen geimpft wurden.

In dem Ausfluss von künstlich infizierten Rindern lassen sich die Streptokokken zuerst fast in Reinkultur, im weiteren Verlaufe der künstlich erzeugten Krankheit dagegen in Begleitung derjenigen Bakterien nachweisen, welche gewöhnlich Bewohner der Scheide sind.

Begleitbakterien.

Neben den Streptokokken lassen sich in dem Ausfluss von Rindern mit ansteckendem Scheidenkatarrh gewöhnlich noch Staphylococcus pyogenes aureus und Bacterium coli commune nachweisen. Die Einführung von Reinkulturen des Staphylococcus pyogenes aureus und des Bacterium coli commune, welche neben den geschilderten Streptokokken in dem Scheidenausflusse nachgewiesen werden konnten, in die Scheiden von je zwei Kühen vermochte den Scheidenkatarrh nicht zu erzeugen.

Differentialdiagnose.

Der ansteckende Scheidenkatarrh ist schon mit dem Bläschenausschlage verwechselt worden. Letzterer unterscheidet sich von dem ansteckenden Scheidenkatarrh durch folgende Merkmale. Der Bläschenausschlag ist ein akutes und gutartiges Leiden. Die am Bläschenausschlage erkrankten Rinder genesen nach 8 bis 14 Tagen, spätestens nach 4 Wochen ohne jegliche Behandlung. Ferner bilden sich bei Bläschenausschlag auf der Schleimhaut der Scham und der Scheide hirsekorn- bis erbsengroße Bläschen oder Blasen, welche mit Eiter gefüllt sind, bald platzen und oberflächliche Geschwüre in der Schleimhaut hinterlassen; mit dem Platzen der Bläschen oder Blasen stellt sich ein reichlicher eitriger Ausfluss ein, nachdem ein schleimiger Ausfluss vorhergegangen ist. Die Geschwüre heilen in kurzer Zeit glatt ab; nur bis-

weilen hinterlassen sie weiße Narben. Das Allgemeinbefinden der an Bläschenausschlag erkrankten Rinder ist, im Gegensatz zu den an ansteckendem Scheidenkatarrh leidenden Tieren, vorübergehend gestört. Der Bläschenausschlag befällt nicht nur die weiblichen sondern auch die männlichen Tiere. Ferner unterscheidet sich der Bläschenausschlag von dem ansteckendem Scheidenkatarrh dadurch, dass der erstere nicht nur bei Rindern vorkommt, sondern auch bei Pferden, Schafen, Ziegen und Schweinen auftritt. Endlich ist der Erreger des Bläschenausschlags nicht bekannt.

Natürliche Uebertragung.

Der Ansteckungsstoff des ansteckenden Scheidenkatarrhs zeichnet sich durch seine außerordentlich leichte Uebertragbarkeit aus. Es ist durch Beobachtung und Versuch erwiesen, dass der ansteckende Scheidenkatarrh übertragen wird durch Kontakt kranker Tiere mit gesunden, ferner durch Zwischenträger: infizierte Streu, infizierte Putzgeräte, hauptsächlich aber durch den Geschlechtsakt. Dabei ist hervorzuheben, dass die männlichen Tiere (Bullen) die Krankheit zu übertragen vermögen, ohne dass sich an ihren Geschlechtsteilen Erscheinungen eines Katarrhs ausbilden. Ein Katarrh ist zwar vereinzelt bei Bullen in verseuchten Beständen gesehen worden, in zahlreichen anderen Fällen waren aber die Bullen, nach deren Sprung die Krankheit ausbrach, nachweislich gesund geblieben. In diesen Fällen muss angenommen werden, dass der Erreger des ansteckenden Scheidenkatarrhs im virulenten Zustande sich in der Vorhaut und auf derselben erhalten hat.

Resistenz des Erregers gegenüber Desinfizientien und Therapie.

Die Streptokokken des ansteckenden Scheidenkatarrhs der Rinder werden in Reinkulturen durch 0,5 prozentige Höllensteinlösung, 2 prozentige Milchsäurelösung und 2,5 prozentige Lysol- oder Kreolinlösung nach einer Minute sicher vernichtet. Schnell tötend wirkt auch Sublimat in der Verdünnung 1 : 5000. Tannin in einprozentiger Lösung hat sich selbst nach 20 Stunden langer Einwirkung als wirkungslos erwiesen, desgleichen 0,5 prozentige Kreolinlösung und einprozentige Karbollösung. Essigsaure Thonerde in der offizinellen Stärke hatte nach einstündiger Einwirkung keinen vernichtenden Erfolg; ebenso verhielt es sich mit den zusammenziehenden Mitteln mineralischer Herkunft in den gewöhnlichen Konzentrationen: Zinksulfat, Kupfersulfat, Eisensulfat 2,5 prozentig, Bleizucker 1 bis 5 prozentig. 0,5 prozentige Lysollösung zerstörte die Streptokokken nach 15 Minuten, 2,5 prozentige Karbollösung nach einer Einwirkung von 10 Minuten Dauer (Ostertag).

Zur Behandlung empfiehlt sich die Tamponade der Scheide mit Tampons, die mit einem der wirksamen Mittel getränkt sind (Raebiger). Sublimat ist nicht zu verwenden, weil Sublimat für das Rind auch in kleinen Mengen giftig ist (Idiosynkrasie des Rindes gegen Quecksilberpräparate).

Raebiger wies nach, dass die Streptokokken des ansteckenden Scheidenkatarrhs unter anderen vernichtet werden durch 0,5 proz. Bazillollösung, 2,5 proz. Lysoformlösung und 2,5 proz. Septoformlösung in je 1 Minute, sowie durch einpromillige Ichtharganlösung in 2 Minuten.

Raebiger hat bei den praktischen Versuchen einer Behandlung des ansteckenden Scheidenkatarrhs insbesondere die Ichtharganlösung be-

währt gefunden und zwar in der Form, dass die Scheiden der Tiere täglich dreimal mit einpromilliger Lösung ausgespült und hierauf mit Wattebäuschen tamponiert wurden, die mit der gleichen Lösung getränkt worden sind.

Prophylaxe.

Die private Prophylaxe besteht darin, dass Kühe mit verdächtigen Erscheinungen in Zuchtbestände nicht eingestellt werden. Gegen die Verschleppung des Leidens durch Bullen, welche Kühe aus verschiedenen Beständen bespringen, ist die regelmäßige Desinfektion des Gliedes und der Vorhaut der Bullen vor und nach dem Sprunge zu empfehlen.

Bekämpfung der Seuche durch veterinärpolizeiliche Mafsregeln.

Die Kgl. Preuß. Technische Deputation für das Veterinärwesen hat es als zweckmäßig bezeichnet, den ansteckenden Scheidenkatarrh wegen seiner großen wirtschaftlichen Bedeutung durch veterinärpolizeiliche Maßregeln zu bekämpfen. In erster Linie wurde die Anzeigepflicht empfohlen und die Sperre der verseuchten Zuchttiere bis zur Heilung der Krankheit befürwortet; der Ausführung der Tiere zwecks Schlachtung würde kein Hindernis entgegenstehen.

Litteratur.

[1] E. Zschokke, Ueber die Ursachen der Unfruchtbarkeit des Rindes. Landw. Jahrbuch, Bd. 12. — [2] Ders., Die Unfruchtbarkeit des Rindes. Zürich 1900. — [3] Ostertag, Der ansteckende Scheidenkatarrh der Rinder. Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 12, S. 533. — [4] Hecker. Mitteil. über den ansteckenden Scheidenkatarrh. 46. Generalversamml. des tierärztl. Zentralvereins der Prov. Sachsen, der anhalt. u. thüring. Staaten am 13. Mai 1900. Berl. tierärztl. Woch., 1900, Nr. 35/38. — [5] H. Raebiger, Der ansteckende Scheidenkatarrh der Rinder. Ebd., 1902, Nr. 2. — [6] Ders., Der ansteckende Scheidenkatarrh der Rinder, seine Behandlung u. Bekämpfung. Jahresber. 1901/02 d. Landwirtschaftskammer d. Prov. Sachsen.

XXVI.

Hühnerpest.

Von

Prof. Dr. Ostertag
in Berlin.

Wesen.

Die Hühnerpest ist eine Infektionskrankheit des Geflügels, welche sich durch ihre außerordentliche Ansteckungsfähigkeit und rasch tödliche Wirkung auszeichnet. Die Seuche führt in wenigen Tagen zum Tode und kann in kurzer Zeit ganze Hühnerbestände hinwegraffen. Sie äußert sich durch Nachlassen der Munterkeit, Sträuben des Gefieders, Schlafsucht und Lähmungserscheinungen; der Tod tritt gewöhnlich in 2 bis 4 Tagen, seltener später ein.

Bei der Sektion findet man Schleim in den Nasenhöhlen und in der Rachenhöhle, Trübung der Leber, Blutungen in den Schleimhäuten der Verdauungs- und Luftwege und des Eileiters, in der Herzüberkleidung und in der die Leibeshöhle auskleidenden Haut. Außerdem können oberflächliche Rötung der Dünndarmschleimhaut, Trübung des Herzbeutels, Flüssigkeitsansammlungen im Herzbeutel und in der Bauchhöhle, Oedem unter der Haut des Kopfes, des Halses und der Brust und ausnahmsweise auch eine Entzündung der Lungen sowie der die Leibeshöhle auskleidenden Haut bestehen. Bei weiblichen Hühnern findet man häufig in der Bauchhöhle Eidotter oder eidotterähnliche Massen, welche nach der chemischen Analyse (Abderhalden) als Eidotter angesehen werden müssen und wahrscheinlich aus dem Eileiter oder den Dotterfollikeln stammen (Ostertag & Wolffhügel). Diese Masse wird nur bei legereifen Hennen, niemals bei jungen Hennen oder bei Hähnen gefunden. Die Flüssigkeit kann nicht als das Produkt einer Bauchfellentzündung (Scheurlen & Buhl) aufgefasst werden, weil das Bauchfell in den fraglichen Fällen gewöhnlich vollkommen frei von entzündlichen Veränderungen ist.

Geschichte der Seuche.

Die Seuche herrscht nach den Angaben von Centanni seit ungefähr zehn Jahren in Italien. Der am meisten heimgesuchte Teil ist die obere Hälfte der Halbinsel, wo die Krankheit beständig verbreitete Herde zeigt

und häufiger eine fast allgemeine Ausdehnung erlangt. In den Jahren 1898—99 hat die Seuche in ganz Piemont und der Lombardei geherrscht. Ferner ist eine schwere Epizootie in den Provinzen Parma und Reggio-Emilia aufgetreten. Von Italien wurde die Seuche nach Tirol und auch nach Deutschland eingeschleppt. Eine größere Verbreitung erlangte die Seuche in Deutschland durch Verschleppung von der Braunschweiger Geflügelausstellung aus (Braunschweiger Geflügelseuche).

Ansteckungsstoff.

Wesen. Der Ansteckungsstoff der Hühnerpest gehört zu den filtrierbaren Virus. Lode & Gruber haben nachgewiesen, dass der Ansteckungsstoff das Berkefeld-Filter zu passieren vermag, und diese Feststellungen sind von den übrigen Untersuchern, namentlich von Centanni sowie von Ostertag & Wolffhügel bestätigt worden.

Der Ansteckungsstoff der Hühnerpest findet sich im Blute, im Nasenschleim und Kot. Lode & Gruber ermittelten den Ansteckungsstoff auch in der Galle der erkrankten Tiere. Im Kot ist der Ansteckungsstoff besonders in den subakut verlaufenden Fällen zugegen. Centanni wies nach, dass der Ansteckungsstoff der Hühnerpest auch in die Eier übergeht. Der Ansteckungsstoff lässt sich auf empfängliche Tiere durch Fütterung und Impfung übertragen.

Die Kultur des Ansteckungsstoffes gelingt auf keine Weise, selbst nicht in Kollodiumsäckchen (Lode & Gruber, Ostertag & Wolffhügel).

Biologische Eigenschaften des Ansteckungsstoffes.

Lode & Gruber haben festgestellt, dass der Ansteckungsstoff der Hühnerpest durch halbstündige Erwärmung auf 60° C nicht zerstört wird, auch bei 37° aufbewahrt noch nach zehn Tagen tötet, dagegen schon durch geringe Fäulnis unwirksam gemacht wird und dass er sich im nicht sezierten Hühnerkörper bei Aufbewahrung in luftigen kühlen Räumen bis zu 33 Tagen wirksam erhält. Im faulenden Kote geht der Ansteckungsstoff schon nach wenigen Tagen zu Grunde. Trockene, unter Ausschluss von Fäulnis aufbewahrte Organstücke töteten in den Versuchen von Lode & Gruber noch nach vier Wochen. Sublimat 1 : 1000 vernichtete den Ansteckungsstoff nach 30 Minuten, Schwefelsäure 1 : 100, Kalilauge 2 : 100, Chlorkalk 3 : 1000 nach 10 Minuten, desgleichen Erhitzung auf 80° nach einer halben Stunde.

Kieselgurfilter lassen, wie Lode & Gruber zuerst nachgewiesen haben, den Ansteckungsstoff der neuen Seuche passieren, während er von dem Porzellanfilter zurückgehalten wird.

Centanni wies nach, dass das Virus sich durch Chamberland- und Berkefeld-Filter filtrieren lässt, und dass es zerstört wird durch einstündige Erhitzung auf 64 und 74° C, durch Austrocknung nach 20 Tagen, durch Fäulnis nach 3 Tagen, durch Sublimat 1 : 1000, Karbol 5 : 100 und Salicylsäure in gesättigter Lösung. Dagegen erhielt sich der Ansteckungsstoff wirksam in Glycerin 30 Tage und in zugeschmolzenen Röhrchen 3 Monate.

Maggiora & Valenti haben ermittelt, dass der Ansteckungsstoff durch Erhitzung auf 65° C nach 5 Minuten Dauer, durch Einwirkung von 40proz. Kalkmilch, einpromilligem Sublimat, 5proz. Salzsäure sowie

von 5promilliger Laplacescher Mischung sofort zerstört wird. Eingetrocknetes Blut fanden MAGGIORA & VALENTI noch nach 22 Tagen wirksam, wenn es dunkel aufbewahrt wurde, 15 Tage bei zerstreutem Licht und 40 Stunden bei Einwirkung von Tageslicht. MAGGIORA & VALENTI wiesen auch nach, dass 4 ccm einer Blutverdünnung 1 : 125000000 zur Tötung eines Huhnes ausreichte.

Empfänglichkeit des Geflügels und anderer Tiere für die Hühnerpest.

Außer auf Hühner konnte CENTANNI die Seuche übertragen auf Truthühner, Gänse, Enten, Perlhühner, Sperlinge und Distelfinken. 2 Meerschweinchen, 1 Ratte, 1 Hund und 1 Fuchs widerstanden den Ansteckungsversuchen. Bei Kaninchen war der Impferfolg unsicher. Erwachsene Tauben wurden wiederholt ohne Erfolg geimpft; dagegen erkrankten 4 junge Tauben nach der Impfung unter den Erscheinungen des Labyrinthschwindels.

Nach MAGGIORA & VALENTI starben Sperlinge, Stare, Distelfinken, Eulen und Falken sowohl nach subkutaner Impfung, als nach Verfütterung von Fleisch erkrankter Tiere. 6 Kaninchen, 5 Meerschweinchen, 2 Mäuse und mehrere Ratten hingegen widerstanden den Ansteckungsversuchen.

In den Versuchen von LODE & GRUBER konnten Meerschweinchen nicht angesteckt werden. Bei Mäusen, Kaninchen und Tauben waren die Uebertragungsergebnisse schwankend. Einige Tauben konnten von LODE & GRUBER tödlich infiziert werden.

GREVE konnte die Seuche auf eine Bantahenne, nicht aber auf Tauben und Mäuse übertragen.

SCHEURLEN & BUHL vermochten die Seuche lediglich auf Hühner, nicht dagegen auf Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen, Tauben und Enten zu übertragen.

OSTERTAG & WOLFFHÜGEL konnten Hühner, Gänse und Truthühner, dagegen nicht Enten, Schwanengänse und ältere Tauben, Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen mit dem Ansteckungsstoff der Hühnerpest infizieren.

Unterscheidung der Hühnerpest von der Geflügelcholera.

Die Hühnerpest hat mit der Geflügelcholera das seuchenhafte Auftreten, den rasch tödlichen Verlauf, das Auftreten von Fieber, Schwäche und Schlafsucht gemein. Gewöhnlich führt aber die Geflügelcholera schneller zum Tode als die neue Seuche: die Tiere sterben an der Geflügelcholera nach 1 bis 3 tägigem Kranksein, nicht selten aber auch ganz plötzlich.

Die Hühnerpest ergreift bei natürlicher Ansteckung vom Hausgeflügel ausschließlich oder vorwiegend die Hühner, während von der Geflügelcholera auch Gänse, Enten, Tauben, Truthühner, Pfauen und Fasanen befallen werden können.

Ferner ist die Geflügelcholera durch das Auftreten eines Durchfalls während des Verlaufs der Krankheit und durch dunkelrote Färbung des Darmes, namentlich des Dünndarmes (Darmentzündung) nach dem Tode

gekennzeichnet. Außer der Darmentzündung können eine Entzündung der Lungen und des Herzbeutels bestehen. Ferner finden sich im Blute der an Geflügelcholera erkrankten Tiere die Geflügelcholerabakterien, welche mikroskopisch und durch Züchtung unschwer nachweisbar sind. Endlich lässt sich die Geflügelcholera leicht auf Tauben übertragen, welche binnen 12 bis 48 Stunden mit charakteristischem Befund an der Impfstelle (Nekrose) und Anwesenheit zahlreicher Bakterien im Blute zu Grunde gehen.

Alle diese zuletzt genannten Merkmale fehlen der neuen Geflügelseuche.

Immunität bei der Hühnerpest.

Die Krankheit endet bei akutem Seuchenverlauf regelmäßig tödlich. Bei subakutem Verlaufe können einige Prozent der erkrankten Tiere wieder genesen. Diese Tiere sind für spätere Infektionen auch mit sehr großen Mengen infektiösen Materiales nicht mehr empfänglich. Durchgeseuchte Tiere, welche in der Folge wiederholt mit größeren Mengen infektiösen Blutes nachgeimpft wurden, liefern ein Blutserum, welches in größerer Menge (1,0—5,0 cm) Hühner gegen die tödliche Infektion mit Hühnerpest schützt (Ostertag & Wolffhügel).

Litteratur.

[1] Lode & Gruber, Bakteriologische Studien über die Aetiologie einer epidemischen Erkrankung der Hühner in Tirol (1901). Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 30, Nr. 16. — [2] Lode, Notizen zur Biologie des Erregers der Kyanolophie der Hühner. Ebd., Bd. 31, Nr. 10. — [3] Ders., Eine ätiologisch interessante Hühnerepizootie. Beil. zur Hyg. Rundsch., 1902, Nr. 5. — [4] Maggiora & Valenti, Su una epizoozia di tifo essudativo dei gallinacei. Accad. med. di Mod., 1901, 20. giugno u. Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 42. 1903, H. 2, S. 185. — [5] Centanni, Die Vogelpest. Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 31, Nr. 4 u. 5. — [6] Jess, Die Braunschweiger Hühner- und Putenseuche. Berl. tierärztl. Woch., 1901, Nr. 12. — [7] Scheurlen & Buhl, Zur Kenntnis der seuchenhaften Bauchfellentzündung des Haushuhnes. Ebd., 1901, Nr. 24. — [8] Greve, Beobachtungen über eine von der Braunschweiger Geflügelausstellung in die Stadt und das Amt Oldenburg eingeschleppte Hühnerseuche. Deutsche tierärztl. Woch., 1901, Nr. 37. — [9] Lüpke, Die neue Geflügelseuche, 73. Versamml. deutscher Naturforscher u. Aerzte in Hamburg, Abt. 26, Tierheilkunde. Berl. tierärztl. Woch., 1901, Nr. 41. — [01] Joest. Beitrag zur Kenntnis der Bakterienflora des Hühnerdarmes nebst einigen Bemerkungen über eine neue Hühnerseuche. Ebd., 1902, Nr. 16. — [11] Enders, Beiträge zur Kenntnis einer neuen Infektionskrankheit — Phasianidenseuche, Phasianidenseptikämie, Darmseuche, Intestinalmykose — der echten Hühner (Phasianiden). Ebd., 1902, Nr. 23—26.

XXVII.

Euterentzündungen und deren Erreger.*)

Von

Prof. Dr. Th. Kitt

in München.

Mit 6 Figuren im Text.

Die Euterentzündungen der Haustiere entstehen durch polybakterielle Infektion, welche vorwegs von der Mündung der Ausführungsgänge, von den Zitzen der Milchdrüse her (galaktifer, galaktogen) zu erfolgen pflegt; einzelne Erkrankungsformen nehmen von traumatischer Läsion der Euterhaut, Zitze oder des Drüsenparenchyms Ursprung oder sind hämatogenen Charakters.

Nach klinisch anatomischen Merkmalen teilt man die Euterentzündungen am besten in akute und chronische ein; die Intensität der Erkrankung, die Beschaffenheit des Eutersekretes, die lokalen Residuen des Krankheitsprozesses und seine Folgen für den Gesamtorganismus zeigen mannigfache Abstufungen und Verschiedenheiten. Man kann sowohl als Krankheitstypen wie auch lediglich als Stadien ein und derselben Erkrankung eine katarrhalische, parenchymatöse, purulente, apostematöse, sklerosierende, ichoröse, mortifizierende Mastitis unterscheiden. Solche Unterschiede und graduellen Besonderheiten sind abhängig teils von der Art und dem Pathogenitätsvermögen des Krankheitserregers, teils von dem Laktationszustande der Milchdrüse und der natürlichen Resistenz der Tiergattung.

Historisches.

Die Euterentzündungen der Kühe sind bei ihrer Häufigkeit und wegen ihrer störenden Nachteile für die Milchnutzung der Gegenstand vieler tierärztlichen Untersuchungen, litterarischer und wissenschaftlicher Bearbeitungen gewesen. Eine übersichtliche Zusammenstellung der letzteren gab A. Lucet (1891, S. 77—81). Die zu Anfang und Mitte des vorigen Jahrhunderts über die Entstehungsursachen der Euterleiden gehegten Anschauungen beschuldigten namentlich Erkältungseinflüsse, Retention der Milch und traumatische Be-

*) Anm. der Herausgeber. Bei der großen Bedeutung, welche die Milch als Nahrungsmittel des Menschen besitzt, haben wir Wert darauf gelegt, die verschiedenen bei Mastitis gefundenen Bakterien, wie das hier von Herrn Prof. Kitt in kritischer Weise geschehen ist, zusammenfassend beschrieben zu haben.

schädigungen des Euters als Anlässe oder man brachte die Euteraffektionen in Verbindung mit dem Geburtsvorgange und Tragsackentzündungen in dem Sinne metastasierender Krankheiten. In den siebziger und achtziger Jahren begann man Vermutungen auszusprechen und mit Erfahrungen zu begründen, dass die Genese der Euterentzündungen eine kontagiöse, bakterielle sei; der erste, welcher in bestimmter Weise solche Anschauung vertrat, experimentell bewies und an der Hand anatomischer Merkmale weiter belegte, war Ludwig Franck (1875). Die Begrenzung und Verbreitung des Entzündungsprozesses auf die einzelnen anatomisch getrennten Euterabteilungen betonend, zeigte L. Franck, dass durch Einspritzung fauliger, bakterienhaltiger Flüssigkeiten, z. B. der Nachgeburtsreste, von dem Strichkanal der Zitzencisterne aus eine heftige Mastitis hervorgerufen werden könne und dass in gleicher Weise die Erkrankung von Tier zu Tier übertragbar sei.

Rivolta (1875), Dieckerhoff (1878), Mollereau & Nocard (1884), Kitt (1885), Hess & Bourgeaud (1888), Bang (1889), A. Lucet (1889), Guillebeau (1890), Zschokke (1895), C. O. Jensen (1897), u. a. erweiterten unsere diesbezüglichen Kenntnisse in umfangreichen namentlich bakteriologischen Studien, welche durch neuzeitliche Detailforschungen (G. Gröning 1901, K. Zobel 1902, H. Streit 1901) noch mannigfache Ergänzung fanden.

Die Kasuistik der genau bakteriologisch geprüften Krankheitsfälle ist eine außerordentlich große (s. Guillebeau & Hess, Lucet, C. O. Jensen, Kitt).

Die Euterentzündungen bei der Kuh.

Erkrankungen an Euterentzündung treten bei der Kuh am meisten in den ersten Wochen nach dem Geburtsakte auf; die Drüse ist in ihrer höchsten Laktationsperiode mehr disponiert als später, wenn die Milchproduktion sinkt, es können aber auch trocken stehende Kühe und Kälber eine Mastitis bekommen (Dieckerhoff, 1878). Die Erkrankungen erfolgen spontan und sporadisch, sowie in kontagiöser Ausbreitung. Das Symptomenbild ist variabel; die akuten setzen meist über Nacht, bezw. in wenigen Stunden mit erheblicher derber Schwellung der Drüse, starkem kollateralem Oedem, überhaupt mit allen Kardinalsymptomen der Entzündung ein, die chronischen gehen aus ersteren hervor oder sind von vorneweg schleichend, durch geringfügigere Entzündungssymptome gekennzeichnet. Bei den akuten ist regelmäßig eine auffallende Veränderung des Sekretes eines der Hauptmerkmale; die Milch erscheint voll Gerinnsel, in Molken und Kaseïn geschieden, schmutziggrau bis gelb, manchmal blutig, flockig. Bei den chronischen Formen kann die Milchveränderung weniger ausgebreitet sein. Es kommt zur Verringerung oder gänzlichem Versiegen der Milchabsonderung. Die Erkrankung kommt viertelweise zur Schau; oft ist nur ein Viertel der Drüse erkrankt, während die anderen drei Viertel und Striche relativ normale Milch geben, oder es können zwei, drei und alle Viertel gleichzeitig oder hintereinander erkranken.

Einzelheiten über die Beschaffenheit der pathol. Milch, ihre chemische Zusammensetzung u. s. w. s. Guillebeau & Hess, 1891.

Die Mastitiden haben jeweils eine schwere Allgemeinerkrankung im Gefolge, z. B. hohes Fieber, Unvermögen aufrechter Stellung des Körpers, Lahmheit, Abmagerung, Affektionen der Gelenke. In solchen Fällen toxischer Allgemeininfektion kann ein tödlicher Ausgang sich einstellen, welche Befürchtung oft Notschlachtungen veranlasst. Das

Fleisch mastitiskranker Kühe kann toxische Eigenschaften besitzen, ebenso die Milch.

J. F. Lameris & van Hasseveldt berichten, dass in einem Krankenhause Massendiarrhöen auftraten, welche von einer streptokokkenhaltigen Milch herrührten, obgleich die Milch gekocht war. Bei Inspektion der Ställe des Milchlieferanten ergab sich, dass einige Kühe an katarrhalischer Streptokokkenmastitis erkrankt waren (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene, 1901, S. 114).

Die Euterentzündungen können in 10—30 Tagen abheilen, oder Wochen und Monate lang dauern, mit Agalaktie oder Euteratrophie, oder Euternekrose enden.

Die Erreger der Euterentzündungen der Kühe sind in der pathologisch veränderten Milch meistens in förmlicher Reinkultur zu finden, andererseits liegen oft Mischinfektionen vor; man kann diese Mastitiserreger der Uebersicht halber in vier Abteilungen bringen: 1. Mastitis-Colibakterien, 2. Mastitiskokken, 3. Mastitis-Streptokokken, 4. Heterogene Bakterien, welche gelegentlich auch Mastitis erzeugen.

Mastitis-Colibakterien.

Am häufigsten trifft man bei den Euterentzündungen der Kühe Bakterien, welche der Colibakteriengruppe sich anreihen lassen, in der pathologischen Milch. Es sind, wie die Untersuchungen von C. O. Jensen & H. Streit ergeben haben, teils typische Stämme des Bact. coli commune, teils Varietäten, welche Zwischenformen von diesen zur Gruppe des Bacillus aerogenes vorstellen.

Sonderheiten einzelner Stämme und der Umstand, dass die ersten Forschungen in eine Zeit fielen, in welcher man über die Variabilität und pathogene Vielseitigkeit der Colistämme noch nicht genug orientiert war, brachten es mit sich, dass die Fundortsvarietäten besondere Namen erhielten.

Die von mir 1884/85 in 5 Fällen, dann späterhin noch oftmals gefundene und durch Impfungsversuche als gewöhnlichster Mastitiserreger erkannte Bakteriensorte beschrieb ich als Bact. oder Bacillus phlegmasiae uberis.

Unter 86 Euterentzündungsfällen konstatierte Guillebeau 20mal einen Stamm in drei Varietäten, welche Bac. Guillebeau *a*, *b*, *c* getauft wurden.

Unter 12 von Lucet gezüchteten Mastitisbakterien fanden sich 11 Stämme, welche mehr oder weniger den vorgenannten Colistämmen glichen; H. Streit gewann solche aus 9 Fällen.

Die allgemeinen Charaktere dieser Gruppe sind folgende:

Morphologie. Die Mastitis-Colibakterien, welche bei einfacher Tinktion*) gut färbbar sind, aber bei Gramscher Methode Entfärbung erleiden, erscheinen als $^1/_3$—3 μ große Zellen von rundlicher bis stäbchenförmiger Gestalt. Einzeln, unregelmäßig gehäuft, oft zu zweien, manchmal zu 3—5 verbunden, lagern sie in den Kaseïngerinnseln der Exsudatzellen, sparsamer im Serum der pathologischen Milch; ebenso regellos

*) Die Anwendung von Fuchsin in 2—5 proz. Karbollösung habe ich bei dieser Gelegenheit schon 1884/85 notiert und zweckmäßig gefunden.

in den Kulturkolonieen. Die runden Formen sind von Kokken und Diplokokken nicht zu unterscheiden, die stäbchenförmigen haben ebenfalls abgerundete Enden, Mittelformen sind oval. In den Kulturen trifft man auch fadenförmig ausgewachsene, bis 50 μ lange, ungliech dicke Gestalten in geradem oder geschwungenem Verlauf; diese Fäden sind teils gut und homogen färbbar, teils nehmen sie die Farbe nur schwach an und weisen dann gelegentlich einzelne kugelige, stärker gefärbte Elemente auf. Größe und Form wechselt nach dem Nährsubstrate und Alter der Kultur, so dass z. B. Gelatine in Gelatinekulturen oft nur runde Gestalten, in Kartoffelkulturen nur Stäbchenformen bei ein und demselben Stamme zu sehen sind, und ergeben sich entsprechend den Absterbezuständen der Bakterien in älteren Kulturen die bekannten Abweichungen des Gequollenseins, Verunstaltungen und ungleiche Farbstoffimprägnierung. Sporenbildung wurde nie beobachtet.

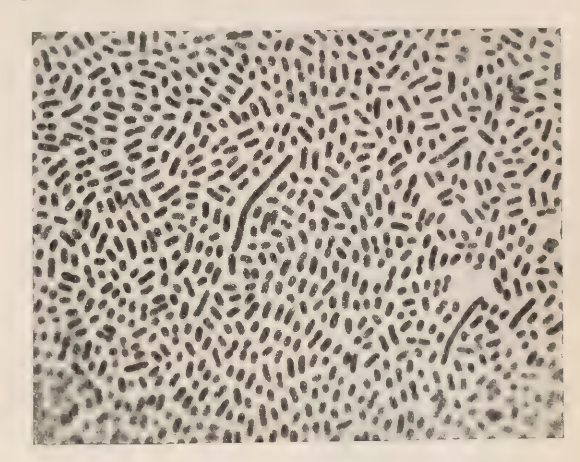


Fig. 1. Bac. phlegmasiae uberis (Agarkultur). 1200fache Vergr.

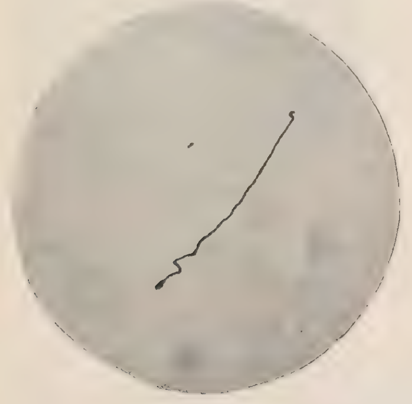


Fig. 2. Bac. phlegmasiae uberis. Geißelfärbung.



Fig. 3. Bact. phlegmasiae uberis, zwei Rasen auf der Kartoffel.

Das Vorhandensein einer Kapsel tritt färberisch nicht hervor, auch nicht bei intraperitonealer Impfung (Streit), an Photogrammen ist gelegentlich ein Hof sichtbar, welcher vielleicht einer zarten Hülle oder einem Verquellungszustande entspricht, weil die Zellen gleichmäßige Abstände aufweisen (also kaum ein Fehler des photogr. Bildes vorliegen kann). Es giebt unbewegliche, mäßig und gut bewegliche

Stämme (Streit). Unsere Kulturstämme von Bact. phlegmasiae uberis zeigten sich nur monotrich, die eine polständige Geißel ist bis zu 50 μ lang in welligem Verlaufe (W. Ernst).

Kultur. Die Mastitis-Colibakterien wachsen sehr gut bei Zimmertemperatur (15—20°, manche Stämme auch bei 10—12°), üppig bei Brutofenwärme. Streit sah bei 50° C in den ersten 24—36 Stunden kein Wachstum, dann aber in Bouillon Bodensatzbildung, und gediehen die 2—3 Tage in solcher Wärme gehaltenen Kulturen normal weiter,



Fig. 4. Bac. phlegmasiae uberis. Gelatineplatte (gekerbte Kolonieen).



Fig. 5. Bac. phlegmasiae uberis. Gelatineplatte (runde Kolonieen).

wenn man sie ins Temperaturoptimum zurückbrachte; Erhitzung der Kulturen auf 65° (15—20 Minuten) schädigte die Vegetationsfähigkeit.

Auf Kartoffeln entstehen bei Zimmerwärme in 1—3 Tagen Rasen von schmutzig grauweißer Farbe, welche später ins schmutzig Gelbliche, Cremefarbige oder Bräunliche nuanciert; die Kolonieen sind sehr saftig, dickrahmig, scharf berandet, glatt, wie Wachs, in der Brütofenwärme rasch sich ausbreitend. Ein paar Wochen stehengelassen, können sie gebirgsreliefähnlich, mehrere Millimeter prominent und von Gasblasen aufgetrieben werden.

In gewöhnlicher Nährgelatine lässt die Plattenaussaat kreisrunde weißliche, knorpelähnliche Kolonieen bald fürs bloße Auge sichtbar werden, die oberflächlichen vergrößern sich schnell zu glatt

abgerundeten oder gekerbten Tropfen und Belägen von Linsen- bis Bohnengröße, während die Kolonieen der Tiefe nur hirse- bis hanfkornklein bleiben. Die weiße Farbe ist leicht transparent (wie Oblaten oder Knorpel) und manchmal irisierend. Auf schräger Gelatine bildet sich ein gleichartiges kameeähnliches Reliefband mit welligen Konturen, später zu rahmigem dicken Belag über die ganze Fläche sich ausbreitend. In der Stichkultur treten die Kolonieen entlang des Stiches und über die Oberfläche zusammen (nagelförmig mit gekerbtem Rande); in kräftigem Wachstum erscheint der Rasen als weißliche glänzende Masse. Einzelne Stämme indes (STREIT) geben nur dünne, irisierende Beläge.

Gasentwicklung erfolgt in wechselndem Maße; bei manchen Stämmen sofort in den ersten Generationen in zuckerhaltiger und Milchgelatine, andere Stämmen wachsen jahrelang ohne Gasproduktion (selbst in zuckerhaltiger Gelatine), und fangen später an, Gas zu produzieren, oder bilden bloß auf Kartoffeln Gasblasen, nicht in Gelatine und nicht in Agar.

Auf Nähragar wachsen alle Stämme als grauweiße bis schmutziggelbliche, schleimige, saftige Beläge, ebenso im Kondenswasser.

Bouillonkulturen erscheinen nach 6—24 Stunden diffus getrübt, mehr oder weniger lebhaft Gas produzierend, so dass teils nur beim Schütteln und Beklopfen des Glases Gasbläschen aufsteigen, teils stets sofort solche emportreten und sich an der Oberfläche zu einem schaumigen Kranze ansammeln; nach 24 Stunden pflegt diese Gasproduktion zu verschwinden (STREIT). Im Verlaufe dieser Gärung wird die neutrale Bouillon sauer und bekommt einen süßlich faden Geruch, die Reaktion wird aber späterhin (nach $5^1/_2$ Tagen) allmählich in stark alkalische verwandelt (Ammoniak, WÜRTZ, STREIT). (Einzelne Stämme bilden Ausnahmen, insofern die Bouillon trotz Trübung immer neutral und ohne Luftblasen bleibt.)



Fig. 6. Bac. phlegm. uberis. Kolonieen auf schiefem Agar.

Bei den meisten Stämmen entsteht auf der Bouillonoberfläche ein dünnes, trocknes, grauweißes irisierendes Häutchen, das sich beim Schütteln in Stücke spaltet, die zu Boden sinken; der Bodensatz ist anfangs locker, durch Schütteln zerteilbar, später klümprig körnig (STREIT).

In 1proz. Peptonlösung ohne und mit Zucker oder Glycerin ähnliches Aussehen (Näheres s. STREIT).

In frischer (aseptisch aufgefangener), sowie in sterilisierter Milch vermehren sich die Mastitis-Colistämme rapid, so dass im Brütofen schon nach 6 Stunden, bei 20° nach 12 Stunden die ohne Schütteln eingebrachten Keime zu großer Menge angewachsen sind und bereits Säuerung eingetreten ist. Gleichzeitig tritt flockige Gerinnung ein, die bald so fein ist, dass keine Serumabscheidung erkennbar wird, sondern die Milch äußerlich wie eine im Dampf gekochte sich gleich bleibt, andererseits aber mit Trennung der Coagula vom Serum einhergeht.

Einzelne Stämme bilden auch in der Milch Gas. Das Wachstum auf genannten Nährböden vollzieht sich auch anaërob. Alle Mastitis-Colibakterien, welche STREIT untersuchte, zeigten in den Kulturen Indol

(Methode SALKOWSKI & KITASATO), einzelne Stämme Nitritbildung; in Fleischbouillon mit freiem Schwefel wurde stets H_2S produziert.

GUILLEBEAUS Mastitis-Colibacillus vergärt energisch Kohlehydrate und Glycerin zu Aethylalkohol unter gleichzeitiger Bildung von Wasserstoff, Essigsäure und Kohlensäure.

Agglutination. Versuche über Agglutination sind an den Mastitis-Colibakterien durch STREIT ausgeführt worden, wobei nur das makroskopische Verhalten Beachtung fand. Von den 24stündigen Bouillonkulturen der Mastitis-Colistämme wurden durch gewöhnliches Coliserum (Ziege gegen Bac. coli commune immunisiert) viele stark agglutiniert (Sedimentierung von Klumpen unter völliger Klärung der Bouillon), andere Stämme wurden mittelgut, andere wieder nur sparsam agglutiniert. Immunserum gegen Mastitis-Colistämme (durch subkutane Impfungen bei einer Ziege gewonnen) agglutinierte (1 : 40) zwar Mastitisstämme und einen gewöhnlichen Colistamm vollkommen, andere unvollkommen oder gar nicht. Typhusserum agglutinierte spurenweise oder gar nicht, nur zwei Stämme vollkommen.

Mastitis-Streptokokken.

Streptokokken sind ein sehr häufiger Fund in der Milch. Wofern die Milch in den Gefäßen einige Zeit gestanden hat, kann es sich um zufällige Beimengungen nicht pathogener, saprophytischer Streptokokken handeln, welche in Kuhställen, im Dünger und Darminhalte weite Verbreitung haben (GRÖNING). Wo aber Milch, welche soeben aus dem Euter gemolken wurde, bereits Streptokokken enthält, verkündet dies das Bestehen einer Euter- oder Zitzenaffektion, welche teils als kaum merkliches katarrhalisches Leiden, teils als intensivere chronische Entzündung auftritt und zur Agalaktie zu führen pflegt; die Streptokokken müssen dann als Krankheitserreger gelten. Die mikroskopische Untersuchung der Milch aller in einem Stalle befindlicher Kühe, unter denen einzelne Mastitiserkrankungen vorkamen, ist daher sehr wertvoll für eine frühzeitige Diagnose und Ausfindigmachung der bereits angesteckten Tiere, zumal die Streptokokkenmastitiden zumeist sehr kontagiösen Charakter haben.

NOCARD & MOLLEREAU (1884) waren die ersten, welche Streptokokken als Erreger einer als Stallseuche aufgetretenen Mastitis erkannten und beschrieben, sodann haben LUCET, BANG, BORGEAUD, GUILLEBEAU & HESS, ZSCHOKKE, ADAMETZ, KLEIN, DÉLE, GRÖNING bei Einzelerkrankungen und seuchenhaften Mastitiställen Nachweise von Mastitis-Streptokokken erbracht, bakteriologische und experimentelle Studien darüber publiziert.

Inwieweit die angetroffenen Streptokokken differente Arten oder nur Varietäten waren, lässt sich nicht entscheiden. Die anfänglich unternommene Trennung zwischen sporadischer Streptokokken-Mastitis und kontagiöser Streptokokken-Mastitis (sogenannter gelber Galt) konnte nicht aufrechterhalten werden, ebenso sind die Unterschiede zwischen kurzen und langen Streptokokken nicht mit Verschiedenheiten der Krankheitsbilder in Einklang zu bringen, sondern hat es den Anschein, dass ein und dieselbe Art sowohl sporadische wie seuchenhafte Erkrankungen verschiedener Intensität zeitigt und als ob eine Vielheit von Stämmen und Varietäten bestehe.

Die von NOCARD & MOLLEREAU beschriebenen gewöhnlichen Erreger kontaginöser chronischer Mastitis und Agalaktie (Streptococcus masti-

tidis sive agalactiae contagiosae) sind als lange Kettenverbände schon ohne Färbung in der Milch zu erkennen. Die aseptisch aufgefangene Milch zeigt anfangs keine auffallende Veränderung, sie ist bläulich und wässrig (amphoter oder neutral nach ZSCHOKKE), gleichwohl besonders viel Leukocyten enthaltend, später schleimig, gelblich bis rötlichbraun und sauer reagierend. Beim Stehen scheidet sich nach 24 Stunden ein schmutzigweißer, grützeger Bodensatz ab, der die Hälfte des Glases erfüllt, darüber steht ein opaleszierendes gelblichweißes oder rötliches Serum, welches eine Fettschicht trägt. Nach ZSCHOKKE kann sie auch dickeitrig aussehen.

Die Ausstrichfärbung gelingt mit Methylenblau, Gentianaviolett, Fuchsin, Thionin, nach ZSCHOKKE und den genannten französischen Autoren aber nicht gut bei GRAMscher Methode*), wenn man Alkohol zur Entfärbung verwendet, besser, wenn man Anilinöl hierzu benützt. (Färbung in einer Methylviolett-Kalilösung, letztere 1 : 10000 Wasser, hiervon 2 ccm mit 4 Tropfen konzentrierter alkoholischer Methylviolettlösung, Schwimmenlassen, hiernach in Lugolsche Jodlösung 5 Minuten, direkt in Anilinöl, Abtrocknen, dann Xylol und Balsam.)

Nach NOCARD & MOLLEREAU haben die Streptokokken kleine unter 1 μ messende Zellen, welche teils kürzere 8—40gliedrige Ketten bilden, teils zu 100—200 aneinandergereiht sind.

Die Kultur erfolgt**) am besten bei 37° und zwar sowohl bei Luftzutritt wie anaërob. In neutraler oder alkalischer Bouillon bildet sich ein weißlicher Bodensatz und bleibt bei ruhendem Glase die Flüssigkeit darüber klar, während bei Bewegungen ein Aufwirbeln und Trübung stattfinden. Zusatz von Zuckerarten (2—5 %) oder Glycerin fördert das Wachstum, während ClNa und Peptonzusätze schaden.

Die neutral oder leicht alkalisch gewesene Bouillon wird schon nach 24—48 Stunden sauer. Das Wachstum setzt sich mehrere Tage fort und kann bei täglicher Umzüchtung in gleichbleibenden Charakter fort und fort bethätigt werden. Wartet man aber einige Wochen mit der Umzüchtung, so erlischt die Keimfähigkeit der bei Luftzutritt gezüchteten Streptokokken in der immer stärker sauer gewordenen Bouillon. Giebt man jedoch eine kleine Quantität pulverisierten kohlensauren Kalk hinzu, so die neutrale Reaktion konservierend, wird die Kultur dann üppiger und bleiben die Streptokokken noch nach 4—8 monatelangem Stehen des Kulturglases vermehrungsfähig.

Gelatineplatten lassen bei 16—18° am 3.—4. Tag oberflächlich und in der Tiefe kleine und runde, leicht körnige, scharf begrenzte Kolonieen auftreten, welche anfangs transparent, dann gelblich und bräunlich unter dem Mikroskop aussehen, für das unbewaffnete Auge weißlich.

Gelatinestrichkultur zeigt aneinandergereihte sehr kleine rundliche Kolonieen, die weißlich, halbtransparent, am Rande mehr opak sind.

Im Gelatinestich formiert sich die Masse solcher Kolonieen als Linie mit gezähnelten Rändern, auf die Oberfläche nur wenig als dünner kreisförmiger Belag übergreifend. In einem Falle entsandte der Stich zarte baumähnliche Verzweigungen. Die Gelatine bleibt fest.

---

*) Vielleicht ist diese Angabe auf Verwendung eines nicht absoluten Alkohols zurückzuführen (vergl. GÜNTHERS technische Anleitung zur GRAM-Färbung).

**) Citiert nach THOINOT & MASSELIN, Precis de microbie, IV. Aufl., 1902.

In gleicher Weise aber weniger gut wachsen die Streptokokken auf Agar; auf Kartoffeln scheint die Kultur nicht zu gelingen.

Das mikroskopische Aussehen und färberische Verhalten der Streptokokken in den Kulturen ist das gleiche wie in der Milch, indes werden die Kettenverbände in Bouillon bedeutend länger.

Mastitis-Streptokokken (Streptococcus mastitidis vaccarum), welche die Gramsche Färbung gut annehmen, außerdem sehr schön mit Nicolles Karbolthionin sich nachweisen lassen, sind von Bang, auch von mir in sporadischen und seuchenhaften Erkrankungsfällen wiederholt konstatiert worden. Vergleichende Untersuchungen, welche G. Gröning (1901) über solche Bakterien aus dem pathologischen Eutersekret, sodann über Streptokokken des Darminhaltes gesunder Rinder sowie des Stallbodens anstellte, hatten folgende Ergebnisse.

Die entweder kurzen zu 2—8 oder langen zu 8—1000 angereihten Kettenkokken messen in der Einzelzelle 0,4—0,6 μ Länge, 1—1,2 μ Dicke. Bei den kurzen Verbänden erfolgt die Teilung nach der Längs- und Queraxe: diese Zellen zeigen ab und zu eine gallertige Umrandung, welche bei den langgliedrigen Verbänden deutlicher kapselartig ist (halb so breit als das färbbare Korn). Im hängenden Tropfen ist die den kurzen Ketten lebhafte Beweglichkeit zu ersehen, während bei längeren Ketten langsamer schlängende, wurmähnliche, peristaltische Bewegungen ausführen.

Kulturell ergeben sich zwischen beiden Gruppen keine durchgreifenden Unterscheidungsmerkmale. In Bouillon entsteht nach den ersten 24 Stunden Trübung, dann Bodensätze von schleimiger Beschaffenheit; in den Bouillonkulturen sind die Kokken bei Luftzutritt meist nach 4—5 Tagen nicht mehr vegetationsfähig, manchmal indes (Zusatz von Serum oder Galle) 8—12 Tage am Leben. Bei Luftabschluss ist die Keimfähigkeit 2—3 Monate bewahrt und das Kulturaussehen insofern etwas anders, als die Trübung selten eintritt, an dem Boden und Glaswänden schleimige Flocken, Schuppen und Bröckel ersichtlich werden.

In Milch wachsen auch die kurzen Streptokokken zu 10—20gliedrigen Ketten an; Gerinnung und Säuerung tritt ungleich ein. Von 15 Kulturstämmen aus Eutern waren 11 säurebildend, während kein einziger Darm- oder Stallbodenstreptococcus diese Eigenschaft besaß*).

Gelatine wird von den langen Streptokokken nicht verflüssigt, die Kolonieen sind klein, oft kaum sichtbar, hell durchscheinend, weißlich, gelblich und bräunlich, glatt und scharf konturiert; die meisten langen Streptokokken wachsen nicht im Stich. Die kurzen Streptokokken verflüssigen teils schwach trichterförmig, teils vollständig.

Agar lässt trübwässrig aussehende, kaum sichtbare Kolonieen hervorkommen, die späterhin eine etwas stärkere graue bis gelbe Auflagerung bilden.

Auf Kartoffeln gewöhnlich kein Wachstum, oder Bildung eines dünnen, gelatinösen, schmierigen Häutchens, manchmal gelbe, grünlich glänzende Auflagerungen über die ganze Fläche.

Die Unfähigkeit zur Zuckerferment-, bezw. Säurebildung und Nichtpathogenität der im Darminhalt und Stallboden von Gröning

---

*) Wie Vennerholm citiert, sind Bangs Mastitis-Streptokokken kleiner als die von Nocard studierten und keine Säuerung der Milch bedingend.

vorgefundenen Streptokokken giebt den Hauptunterschied gegenüber den Mastitis-Streptokokken.

Nach BANGS Versuchen veranlasst die Einimpfung des Streptococcus der Druse des Pferdes (Streptococcus equi) in die Zitze der Kuh eine fieberhafte chronische purulente Mastitis. Die zum Impfungsversuch verwendete Kuh war in ein anderes Drüsenviertel mit dem Streptococcus der seuchenhaften Mastitis geimpft; das Sekret aus diesem Viertel verwandelte sich in eine schmutziggelbe mit Flocken und Klumpen von Kaseïn durchmengte seröse Flüssigkeit, während das mit Drusestreptokokken geimpfte Viertel einen dicken weißen Eiter absonderte. Das Sekret behielt diese Beschaffenheit mehrere Monate hindurch.

Mastitis-Staphylokokken.

Von den diversen Kokken, welche als Mastitiserreger gelegentlich gefunden wurden, hat GUILLEBEAU folgende Arten aufgezählt*).

Staphylococcus mastitidis von $1/2$—2 μ Größe, der unbeweglich ist, vereinzelt oder in Form 5—20gliedriger Verbände sichtbar wird. Dieser Coccus verflüssigt Milchgelatine trichterförmig, bildet orangefarbigen oder weißen Niederschlag, häufig auch ein dünnes Häutchen, welches über der Flüssigkeit schwimmt. Auf Kartoffeln entsteht ein schmutzigweißer oder brauner trockener Ueberzug. Milch wird durch die Vegetation dieses Coccus sauer, bald nur mit kleinem Bodensatz, bald mit rascher Koagulierung. Der Coccus färbt sich nach GRAM, wächst aërob und anaërob, ähnelt den pyogenen Kokken des Menschen, ruft aber keine Eiterung hervor.

Galactococcus versicolor. Kokken von ungefähr 1 μ Durchmesser, unbeweglich, nach GRAM färbbar, auf Kartoffeln als mäßig dicker, schmutzigweißer oder grauer oder zitronengelber oder endlich dunkelgraubrauner Ueberzug wachsend, in welchem kleine Glasblasen wahrzunehmen sind. In Milchgelatine weiße Nagelkopfkolonieen, Milch säuernd, in der ausgeschiedenen Molke Kettenformen; aërobisches und sehr üppiges anaërobes Wachstum.

Galactococcus fulvus. Kokken von höchstens 1 μ Durchmesser, nach GRAM färbbar, unbeweglich. Weiße Kolonieen auf Gelatine ohne Verflüssigung, auch ockergelber Ueberzug der Oberfläche. Milch säuernd. Aërob und anaërob. Sonst wie der vorige.

Galactococcus albus. Kokken von ca. 1 μ Durchmesser, nach GRAM färbbar, in Milchgelatine weiße Nagelkopfkolonieen, auf Kartoffeln reinweiße, schmutzigweiße, feuchte, ziemlich dicke Kolonieen. Milch schwach sauer machend, Gerinnung ausbleibend. Aërob und anaërob.

LUCET beschrieb des näheren fünf Mikrokokkenarten (ohne Sondernamen), welche teils in Reinkultur, teils neben Bazillenformen in Fällen von Mastitis vorlagen; diese Kokken waren 0,7—1,5 μ groß (eine Sorte nur 0,5 – 0,6 μ) und ließen sich alle nach GRAM färben. In einem Falle waren sie so massenweise in den Milchkanälen und Alveolen

---

*) Die von GUILLEBEAU gemachten Angaben über auffallende Farbenverschiedenheiten ein und derselben Art und der Umstand, dass dieser Autor erwähnt, es sei in der Regel die Mastitismilch nicht zu Platten verarbeitet worden, sondern Milchtropfen in flüssige Nährböden (Bouillon) zur Primäraussaat gekommen, lässt die Frage und Zweifel zu, ob genannter Autor Reinkulturen vor sich gehabt hat.

vorhanden (l. cit. S. 62—69), dass die nach Gram gefärbten Schnitte die Kokkenhaufen als schwarzblaue Punktflecken dem bloßen Auge ersichtlich werden ließen. Das Kulturwachstum war mehr oder weniger dem der pyogenen Kokken ähnlich, insofern Gelatine verflüssigt wurde, weiße bis gelbe Bodensatzbildung hierbei auftrat, auf Kartoffeln teilweise schöne gelbe Rasen entstanden und eine Sorte bei Kaninchen nach subkutaner Injektion Abszesse, bei Meerschweinchen tödliche Phlegmone hervorrief, während andere Sorten nicht in diesem Sinne pathogen waren.

Nachdem auch Staphylococcus aureus stark variiert und nicht immer bei subkutaner Impfung Eiterung bedingt, so ist bloß wegen des Nichteintritts der letzteren eine Trennung der von Lucet & Guillebeau beschriebenen Mastitiskokken nicht zu folgern, zumal auch Bang ähnliche Kokkenfunde notierte und bei einem Versuche des Referenten sich zeigte, dass Staphylococcus pyogenes aureus des Menschen thatsächlich bei Einführung in die Milchcisterne der Kuh eine parenchymatöse Mastitis und entsprechende Milchveränderung hervorrufen kann. Da indes bei diesem Experimente die Krankheit von kurzer Dauer (3tägig) und die Vermehrung der Staphylokokken in der Milch sehr beschränkt war, ferner, wie Guillebeau betonte, mehrere Differenzen bestanden, so kann die völlige Identifizierung aller beschriebenen Arten mit den Eiterkokken nicht unternommen werden, sondern muss man die Mastitiskokken mindestens als Standortsvarietäten gelten lassen.

Außergewöhnliche Mastitiserreger.

Experimente haben gezeigt, dass außer den eigentlichen Mastitisbakterien auch einige specifische Erreger heterogener Infektionen, ebenso ansonst unschädliche Saprophyten bei Einführung durch die Zitze Euteraffektionen bedingen können. So vermag nach Guillebeau & Hess der Schweinepestbacillus (Bacillus suipestifer) eine heftige Mastitis zu erzeugen, ferner, wie schon erwähnt nach Bang der Streptococcus equi eine chronische purulente Mastitis, und bewirkt eine Einspritzung von Hühnercholerabakterien (Bac. avisepticus) im Kuheuter einen Katarrh der Cysterne (eig. Vers.); eine akut einsetzende mit knotiger Verhärtung des betreffenden Euterviertels war bei der Kuh auch durch galaktifere Injektion des Botryococcus ascoformans equi zu erzielen (eig. Vers.).

Von den gewöhnlichen Fäulnisbakterien vermochte, wie Guillebeau konstatierte, der Bac. mesentericus vulgatus und fuscus (Flügge) nach galaktiferer Impfung Symptome einer Euterentzündung bei Ziegen und entsprechende Sekretionsanomalieen zu erzeugen.

Natürlicher Infektionsmodus, Impfungsversuche. Pathogenese.

Die natürliche Eintrittspforte für die Erreger der Infektion ist, wie zuerst L. Franck gelehrt hat, die Zitzenöffnung und der Strichkanal; letzterer repräsentiert eine kapillare Spalte, welche gewöhnlich etwas Milch, die überdies oft tropfenförmig an der Oeffnung hängt, enthält.

Hier finden Bakterien somit eine Nährflüssigkeit und den Weg zum Vordringen in die Cisterne. Die rapide Vermehrung der Mastitisbak-

terien in der Milch (s. Kultur) und ihre Bewegungsfähigkeit (Coligruppe) machen es verständlich, dass sie in der warmen Milchmasse der Cisterne, sowie der größeren und kleineren Milchgänge über das ganze Hohlgangssystem des zur infizierten Zitze gehörigen Drüsengebietes sich verbreiten.

Dass die Infektion von der Zitzenmündung her auf dem Wege der Milchbahn erfolgt, verkündet sich gerade durch dieses Beschränktbleiben der Entzündung auf das betreffende Euterviertel; das Kuheuter zerfällt in zwei durch eine mediane Scheidewand getrennte Hälften und das Drüsenparenchym jeder Hälfte ist der Quere nach wieder in zwei Abteilungen getrennt, so dass also vier Viertel vorhanden sind, deren Drüsenalveolen nicht untereinander kommunizieren, sondern viertelweise durch die Milchkanäle ihr Sekret in je eine Zitze bezw. deren Cisterne ergießen.

Schon L. Franck brachte für seine Anschauung über diese galaktifere Entstehungsart beweiskräftige experimentelle Belege, indem er Milch aus entzündeten Eutern, Eiter, Jauche u. s. w. durch die Zitzenöffnung ins Euter gesunder Kühe einspritzte und Mastitiden damit hervorrief.

In zahlreichen Versuchen ist dieser Infektionsweg von allen späteren Forschern beschritten und als der gewöhnliche bestätigt worden. Leicht und prompt gelingt es durch Einspritzung von Reinkulturen der Mastitisbakterien in die Cisterne (ohne jede Verletzung, mit abgerundeter Kanüle) mitunter auch durch Einführung eines mit Kulturen benetzten Glasstabes u. s. w. Euterentzündungen zu erzeugen. Schon zwei Stunden nach der Injektion ist die intensivste Erkrankung an einem vorher ganz gesunden Kuheuter zu demonstrieren, wenn man eine virulente Bakterienrasse (Coligruppe) verwenden konnte. Andere Male dauert die Inkubation 12—36 Stunden. Ausnahmsweise stellt sich die Entzündung sogar erst nach mehreren Tagen ein. Dies ist der Fall, wenn durch Melken nach der Infektion ein Teil der Krankheitserreger bald wieder entfernt wurde oder wenn man die Bakterien nicht einspritzt, sondern bloß an die Zitzenöffnung anklebt oder anreibt, z. B. mit einer Kartoffelkultur die Zitzenöffnung berührt; das Zustandekommen der Erkrankung bei solchem Versuche, welcher den natürlichen Infektionsmodus am besten kopiert, beweist am exaktesten die ätiologische Bedeutung der Mastitisbakterien.

Da beim Liegen der Tiere die Zitzen mit dem Erdboden, mit Dünger, Jauche und anderen Faulflüssigkeiten in Berührung kommen, ist gelegentlich vorhandenen Mikrophyten, welche als Mastitiserreger wirksam sein können, der Uebertritt in die Zitzenöffnung möglich. Häufig besorgt die Hand der melkenden Person die Uebertragung und vermittelt namentlich die seuchenhaften Euterentzündungen; der Usus, die Zitzen mit Milch zu benetzen, sogenanntes Hanteln, leistet dabei den meisten Vorschub, denn die Milchtropfen laufen an der Zitzenmündung zusammen. Abtrocknen der Zitze mit schmutziger Schürze, Abkratzen der Schmutzkruste an der Zitzenöffnung und namentlich die Verwendung von Melkröhrchen, Darmsaiten, Federkielen, Speckstückchen, welche die Tierbesitzer gelegentlich den Tieren in die scheinbar oder wirklich verstopfte Zitze zu stecken versuchen, geben zu direktem Import von Entzündungserregern Anlass. Hiermit im Einklang steht die erwähnte viertelweise Erkrankung des Euters; experimentell kann man beliebig ein Viertel um das andere durch Zitzeninfektion in Entzündung versetzen. Wenn es vorkommt, dass zwei, drei oder alle vier Viertel

die Entzündung tragen, so sind eben gleichzeitig oder nacheinander ebensoviele Zitzen angesteckt worden. Eine förmliche Impfung der Zitzen mag wohl auch durch den Säugling geschehen, welcher Speichel an die Zitzenöffnung bringt und bei blasenden Atembewegungen dabei Spritztröpfchen in die Cisterne befördert.

Ein Uebergreifen der Entzündung von einem Viertel auf das zweite Viertel derselben Hälfte durch das Parenchym ist nicht ausgeschlossen, wenigstens beobachtet man gelegentlich starkes kollaterales Oedem am Nachbarviertel und entsprechende Milchveränderungen (Verbreitung der Bakterien und ihrer Gifte durch die Lymphbahnen).

Nicht jede beliebige Mikrophytensorte vermag eine Mastitis zu erzeugen, sondern von der Art, Biologie und Virulenz der Keime ist es abhängig, ob sie pathogene Effekte haben und welche anatomischen und klinischen Entzündungsformen ausgelöst werden. Z. B. habe ich Oidium lactis, Heubazillenkulturen, virulente Oedembazillen (5 ccm Lebersaft), Tuberkelbazillen der Menschen Kühen ins Euter gespritzt, ohne dass irgend eine entzündliche Reaktion darnach folgte. Wie die Septikämieen und Eiterungen durch verschiedene Arten Mikroorganismen herbeigeführt werden, welche teils einzeln, teils assoziiert in die Gewebe gelangen, so nehmen auch die Mastitiden einmal von dieser, andermal von jener Bakteriensorte allein, manchmal durch Bakteriengemische ihre Entstehung. Die Verbreitung solcher Keime in der Natur ist gleich derjenigen der Eiterbakterien, was die spontanen und sporadischen Erkrankungsfälle erklärt. Die Verbreitung steigert sich, wenn die melkende Person das Sekret eines kranken Euters auf den Stallboden, in die Streu u. s. w. abmilkt bezw. schüttet oder sonst mit den Händen überträgt, woraus seuchenhafte Kontaktinfektionen sich ergeben.

Je nach der Art des betreffenden Erregers entstehen gewisse Typen von Mastitis, aber die einzelnen Arten bringen auch, je nachdem sie gerade mehr oder weniger virulent bezw. toxisch sind und je nachdem das Euter reaktionsfähig ist, verschiedene klinisch-anatomische Formen hervor. So veranlasst das Bact. phlegmasiae uteri bei frischmilchenden Kühen eine ganz enorme Euteranschwellung, hoch akute und heftige Mastitis, bei Kühen, welche schon am Ende der Laktation stehen, eine bloß katarrhalische, milde Eutererkrankung.

Die Wirkung der Mastitisbakterien beruht auf der Spaltung des Milchzuckers unter Bildung von Säure und Toxinen (C. O. Jensen, Streit).

Das Euterparenchym ist außerordentlich empfindlich gegen chemische Stoffe, welche in die Milchkammer eingeführt werden (Guillebeau, Zschokke, eig. Vers.*)), so reagiert es auch auf die Anwesenheit toxischer Spaltungsprodukte jener Bakterien mit Entzündung, wobei die Verpfropfung der Kanäle durch die Milchgerinnsel und Aufstauung des Sekrets das Gewebe noch weiter alterieren. Die Schädigung betrifft zuerst die Epithelien, welche degenerieren, mazerieren und sich abstoßen, Leukocytenauswanderung, Zerreißung der Alveolen, Kapillarblutungen,

*) Sogar körperwarme, physiologische (0,7 proz.) sterile Kochsalzlösung kann bei Einspritzung in die Cisterne des Kuheuters deutlich Entzündungserscheinungen veranlassen (Guillebeau), katarrhalische Mastitis kann durch Einspritzung von 1 gräd. wässriger Kreolinlösung, 1—3 proz. Resorcinlösung entstehen, dagegen wird Jodkaliumlösung vertragen.

Lymphestauungen folgen nach und veranschaulichen den entzündlichen Zustand. Die chemische Schädigung des Euterparenchyms wurde bereits 1888 von C. O. JENSEN dadurch illustriert, dass bei Einspritzung des bloßen Filtrates einer Mastitisbakterienkultur ebenfalls eine Entzündung eintrat.

Im allgemeinen sind die Mastitiscolibakterien bei subkutaner Impfung weder für kleine Versuchstiere, noch für das Rind pathogen, sie bewirken gewöhnlich nicht einmal Eiterung; doch berichtet LUCET von toxischer in 36 Stunden tödlicher Erkrankung von Meerschweinchen, welche eine subkutane Injektion von Kolistämmen erhalten hatten, ferner BANG, dass Mastitisstreptokokken bei subkutaner Impfung Ratten in 2—5 Tagen töteten, wobei im Blute und der Milz die Streptokokken wiederzufinden waren*). GUILLEBEAU & HESS konnten durch Injektion von Reinkulturen zweier Arten Mastitisbakterien in die Sprunggelenkskapsel bei einer Kuh und zwei Ziegen eine akute Arthritis erzeugen, welche serösen Charakter hatte und ohne Eiterung abheilte. (Die Arthritis stellte sich 24 Stunden nach der Impfung ein, hielt sich 2—3 Tage, wobei das Gelenk heiß, geschwollen, empfindlich, sogar fluktuierend erschien und verschwand in 4—13 Tagen.)

Bei intraperitonealen Impfungen von Meerschweinchen, welche STREIT vornahm, zeigte sich, dass manche Stämme eine tödliche serösfibrinöse Peritonitis hervorrufen, andere nur geringe örtlich entzündungserregende Wirkung und Toxizität besitzen.

Wenngleich gewöhnlich die Vegetation der Mastitisbakterien auf das milchgefüllte Kanalsystem der Drüse beschränkt bleibt, so sind die Bakterien nicht selten auch in den supramammären Lymphdrüsen zu finden (LUCET, ZSCHOKKE) und gelegentlich sogar im Blute, in den Lungen, wohin sie mit dem Blute getragen werden (konsekutive Pleuropneumonie), und im Fleische.

Der Uebergang der Bakterien aus dem Euter in die Lymphgefäße und ins Blut mag durch die Lymphestauungen, welche bei den Mastitiden Platz greifen, begünstigt werden und scheint hauptsächlich durch wandernde Leukocyten, welche den Transport vermitteln, zu geschehen. In dem Kanalwerk der kranken Drüse bleiben die Mastitisbakterien sehr lange Zeit; ZSCHOKKE konnte bei Ziegen nach zehnwöchentlichem Bestand der Impfkrankheit, bei einer Kuh nach sechsmonatlicher Dauer der Krankheit noch ansteckungsfähige Streptokokken in der Milch nachweisen (wenn die Tiere nicht mehr gemolken wurden, statt Milch nur mehr rötliches Serum von der Drüse sezerniert wurde).

Scheidewandbildung in den Zitzen.

Bei Vorhandensein einer die Milchkammer abschließenden Scheidewand, zu deren Bildung chronische Entzündung der Cisternenschleimhaut (Verwachsung während des Trockenstehens) Anlass giebt, traf SVEND LARSEN in der Flüssigkeit, welche sich dabei in der Cysterne ansammelt, fast regelmäßig Bakterien, zumeist Kokken (8 Arten), zweimal Bazillen, einmal einen Streptococcus. Die Anwesenheit dieser Mikrophyten, welche der Autor kurz beschrieb, ist außer für die Aetiologie der Entzündung namentlich für die chirurgische Behandlung des Leidens von Interesse.

---

*) Cit. nach einem Referate VENNERHOLMS.

Insofern nämlich SVEND LARSEN für einige der gefundenen Bakterien den Nachweis erbrachte, dass sie bei galaktiferer Injektion mehr oder weniger heftige akute oder chronische Euterentzündungen hervorrufen können, erklärt es sich, warum bei der Durchbohrung oder Durchschneidung der Scheidewand trotz Verwendung steriler Instrumente und äußerlicher Desinfektion der Zitze oft statt Heilung eine starke Mastitis einsetzt. Das Instrument führt eben die vorher im unteren Cisternenraum abgesackten Bakterien höher hinauf in die Cisterne. Nur durch vorherige Entfernung der Flüssigkeit aus jenem Raum und Ausspülung desselben lässt sich die operative Mastitis vermeiden.

Bedeutung der Mastitisbakterien für die Molkerei.

Die Beimengung von Mastitisbakterien zur Sammelmilch kann in verschiedener Richtung das Gesammtquantum solcher Milch nachteilig beeinflussen, insofern die sehr rasch beim Stehen der Milch (namentlich wenn solche nicht alsbald gekühlt wird) sich darin vermehrenden Mikrophyten sowohl der Milch, wie den hieraus gefertigten Butter und Käse abnormale Eigenschaften geben. FREUDENREICH hat von verschiedenen der genannten Mastitiserreger festgestellt, dass sie den Geschmack der betreffenden Produkte verschlechtern. Nach ADAMETZ ist vielfach das Bitterwerden und die Blähung der Käse der Beimengung von Mastitisbakterien zuzuschreiben; unter den Colistämmen finden sich solche, welche derart stürmische Gasentwicklung zur Folge haben, dass hierdurch die Käseleibe wie ein großlöcheriger Schwamm aufgetrieben und ganz unbrauchbar werden.

Behandlung und Vorbeugung.

Nach den ätiologischen Gesichtspunkten erscheint die praktische Gepflogenheit, mastitiskranke Tiere oftmals auszumelken, das Richtige, da hierdurch Massen des Ansteckungsstoffes und deren Depots (Kaseïnklumpen) aus der Drüse entfernt werden. Beim Abmelken darf man das Sekret nicht auf den Stallboden rinnen lassen, sondern es muss in einem mit desinfizierender Flüssigkeit (Liq. Cresoli sapon.) gefüllten Kübel aufgesammelt und anderwärts ausgegossen werden. Das säugende Junge ist natürlich abzusetzen. Ferner sollen die kranken Stücke als die letzten in der Reihe der zu melkenden Tiere eines Stalles daran kommen, damit Ansteckungen der noch gesunden durch das Melkpersonal vermieden werden. Letzteres hat sich vor und nach dem Melken gründlich die Hände abzuseifen. Einspritzungen antiseptischer Flüssigkeiten in die Cisterne haben wohl in der Regel wenig Einfluss auf den Gang der Heilung; doch sahen NOCARD & MOLLEREAU bei Streptokokkenmastitis von 4proz. Borsäurelösung sehr guten Heilerfolg*). Melkröhrchen dürfen nur, nachdem sie kurz vorher in kochendem Wasser desinfiziert wurden, in die Cisterne geführt werden. Reinhaltung der Zitzen durch Waschen mit reinem Wasser und weichen sauberen Tüchern dient gleichfalls der Prophylaxis.

Hämatogene Mastitis.

Es ist nicht ausgeschlossen, dass auch von der Blutbahn her eine Infektion des Milchdrüsenparenchyms mit Entzündungserregern statt-

* Es kann sich dabei nur um eine Ausspülung der Cisterne handeln, wenngleich die Flüssigkeit durch Kneten auch etwas höher hinaufgetriebenwerden kann.

finden könne. Die Entzündung würde hierbei diffus über alle Drüsenabteilungen sich erstrecken, wenn die Infektionskeime aus dem Blute allenthalben zur Ausscheidung kommen, anderseits kann die embolische Einführung ins Eutergewebe auch eventuell lokale Veränderungen bedingen, welche indes unregelmäßig herdförmig, und kaum in der scharfen anatomischen Begrenzung wie bei galaktiferer Erkrankung ersichtlich werden. In solch hämatogenem Import erfolgt die Infektion mit Tuberkelbazillen (disseminiert und herdförmig), sowie mit Nekrosebazillen (nach C. O. Jensen).

Experimentell haben Guillebeau & Hess durch subkutane Impfung mit dem Bac. Guillebeau der Coligruppe bei Ziegen einen sekundären Euterkatarrh hervorzurufen vermocht, welcher durch Uebergang der Erreger aus dem Blute entstanden sein muss (cit. nach C. O. Jensen), und dieselben Autoren beobachteten eine infektiöse Agalaktie der Ziegen, welche stets mit schwerer Allgemeinerkrankung derart kompliziert war, dass an hämatogene Affektion der Milchdrüse gedacht werden muss, indes konnte die Aetiologie nicht geklärt werden. Sichere Vorkommnisse von hämatogener Mastitis sind nicht bekannt und steht die Frage offen, ob die bei Maul- und Klauenseuche, bei Verdauungskrankheiten und anderen Allgemeinstörungen sich einstellenden Veränderungen des Milchsekrets durch den Uebergang von Mikroorganismen aus dem Blute in die Milch bedingt sind. Die aus einem gesunden Euter frisch gemolkene Milch ist stets keimfrei (Lister, eig. Vers., Schuppan, J. Simon); gegenteilige Angaben z. B. v. L. Schulz, K. B. Lehmann fußen auf Untersuchungsmethoden, bei welchen eine zufällige Beimengung von Keimen zur Milch bei der Probeentnahme nicht ganz vermieden war. Selbst bei intravenöser Einverleibung von Bakterien, welche auf galaktogenem Wege Mastitis veranlassen, z. B. von Drusestreptokokken, ist ein Uebertritt derselben in die Milch nicht zu konstatieren, wobei allerdings die baktericide Wirkung des Blutes (bei der Kuh) in Betracht kommt.

Lymphogene traumatische Mastitis.

Aeußere Verletzungen des Euterintegumentes und der Zitzen können zur Wundinfektion mit Eiterbakterien, Oedembazillen und ähnlichen Mikrophyten Veranlassung geben, wobei die Entzündung durch die Lymphbahnen auf die Interstitien und das Parenchym des Euters übergreifen kann. Experimentell ist solche Affektion bei subkutaner Einspritzung von Oedembazillen erzielt worden (eig. Vers.), die Aetiologie spontaner Erkrankungsfälle, deren namentlich Lucet Erwähnung macht, ist, außer was Botryomykose des Euters der Stute betrifft, nicht näher untersucht.

Euterentzündungen bei der Ziege.

Obgleich bei der Ziege intensive parenchymatöse und katarrhalische Mastitiden nicht allzu selten sind, haben sie noch wenig bakteriologische Bearbeitung gefunden. Eine seuchenhafte, schmerzliche Euteranomalie, welche durch plötzliches Aufhören der Milchsekretion und durch Komplikation mit Hornhautentzündung, Erblindung durch Star und Entzündung der Gelenke auffällig ist, als infektiöse Agalaktie der Ziegen bezeichnet, ward von Hess & Guillebeau näher studiert und eingehend beschrieben; der Infektions-

erreger konnte aber nicht eruiert werden, zumal Impfungsversuche keine Erkrankung schufen. Die Mastitisbakterien der Kuh sind mehrfach auf das Ziegeneuter verimpft worden. Mit dem Bac. phlegmasiae uberis erzielte ich bei Ziegen zwar temporäres Versiegen der Milch und katarrhalische Affektion, aber keine intensiveren entzündlichen Veränderungen der Drüse. Hess & Guillebeau konnten dagegen bei zwei Ziegen durch galaktifere Impfung von Mastitisbakterien eine heftige Mastitis erzeugen, ferner bei dieser Tierart durch Streptococcus pyogenes und erysipelatos, Bac. mesentericus vulgatus und fuscus Symptome der Euterentzündung und entsprechende Sekretionsanomalieen veranlassen. Nocard & Mollereau sowie Zschokke übertrugen Mastitis-Streptokokken mit Erfolg auf die Ziege.

Euterentzündungen beim Schafe.

Aetiologische Untersuchungen sind namentlich über eine Form publiziert worden, nämlich über die gangräneszierende Mastitis, welche als Stallseuche und Herdenkrankheit aufzutreten pflegt, durch rapiden Verlauf und tödtlichen Ausgang besonders malignen Charakter besitzt, und sich vorwegs in Gegenden zeigt, in welchen der Käsebereitung halber Milchschafe gehalten werden. Nach den Studien Nocards, welchem wir die nähere Kenntnis des Leidens verdanken, ist der Erreger ein sehr kleiner Coccus (Micrococcus mastitidis gangraenosae ovis), welcher reichlich in der pathologischen Milch und dem serösen Safte der ödematösen perimammellen Hautregionen, ferner auch in der Bauchhöhle sich findet.

Der Micrococcus erreicht nicht die Größe der Hühnercholerabakterien, färbt sich nach Gram und lagert einzeln, in Tetraden oder größeren Haufen agglomeriert.

Kultur. Er gedeiht aërob und anaërob sehr leicht auf allen alkalischen und neutralen Nährböden. In Bouillon rapid zur Vermehrung gelangend, erfolgt eine fast milchige Trübung und schon nach 48 Stunden ein reichlicher pulveriger weißer Bodensatz, wobei Säuerung eintritt; letztere veranlasst in gleicher Weise wie bei Streptokokkenkulturen baldiges Absterben der Mikrophyten, das jedoch durch Zusatz von Kalk bezw. Kreide sich hintanhalten lässt.

Kuhmilch oder Ziegenmilch wird schon in 24 Stunden koaguliert, die Retraktion des sehr festen Kaseïngerinnsels bedingt den Austritt von farbloser Molke; beide reagieren stark sauer und beherbergen große Mengen der Kokken.

Peptongelatine lässt auf Platten bei 20° schon am 2. Tage rundliche, weiße Rasen oberflächlich und in der Tiefe erscheinen; die oberflächlichen vergrößern sich schneller und geht das Wachstum mit schneller Verflüssigung einher. Im Stich formiert sich unter gleichfalls schneller und trüber Verflüssigung ein wollfadenähnlicher Stichstreifen, welcher in 8—10 Tagen kegelförmig gestaltet bis auf den Boden reicht.

Auf Agar bringt der Stich einen weißen, festonierten Kulturfaden, die Strichkultur eine erst weiße, dann gelbliche häutige Belagsmasse.

Kartoffeln, welche etwas weniger günstig für Kultur dieses Micrococcus sind, lassen einen schleimigen grauen Kolonienbelag aufkommen, der an den Rändern dicker ist als im Centrum, welches allmählich ein gelbes Kolorit annimmt, während die Peripherie hell grauweiß bleibt.

Bei galaktiferer Impfung von Schafen mit ein paar Tropfen der mikrokokkenhaltigen Milch oder Kultur konnte Nocard prompt

die maligne gangräneszierende Mastitis, gefolgt von bedeutender hämorrhagisch ödematöser Infiltration der Haut im Umkreis des Euters hervorrufen, deren Entstehung auf ein stark wirksames lokal nekrotisierendes Toxin zurückzuführen ist; eine heftige Allgemeinreaktion, welche rasch tödlich verläuft, ist weiteres Zeichen der toxischen Wirkung. Interessanter Weise erscheint der Micrococcus für die Ziege gar nicht pathogen; Nocard konnte 1 ccm virulentester Kultur in die Milchgänge dieses Tieres spritzen ohne irgend welchen Effekt; nicht einmal die Milch erfuhr eine Alteration, sondern enthielt schon 48 Stunden später keine Mikrokokken mehr. Auch bei Injektion in das Parenchym entstand nur eine lokale in 14 Tagen abheilende Anschwellung ohne besondere Milchveränderung. Ebenso brachte subkutane Injektion bei einem sechswöchentlichen Zicklein nur lokales Oedem.

Pferd, Rind, Schwein, Katze, Huhn und Meerschweinchen verbleiben bei subkutaner Impfung großer Dosen sehr virulenter Kulturen ohne wesentliche Gesundheitsstörung.

Nur Kaninchen vertrugen das Virus weniger, insofern sie nach 5 bis 6 Tagen einen akuten Abszess von subkutaner Impfung erlangen (ohne besondere Allgemeinstörung), wobei der Abszessinhalt die Mikrokokken konserviert.

In einem Anhang zu seiner großen Arbeit über die Euterentzündungen beschrieb Lucet den vorgenannten Mikrokokken ähnliche, aber doch durch einzelne Merkmale differente oder variable Arten.

Erstens einen Micrococcus von 0,8 μ Durchmesser, nach Gram färbbar, Gelatine verflüssigend aber nicht säuernd, auf Kartoffeln orangegelb, gar nicht pathogen für Kaninchen, dagegen pathogen bei subkutaner Impfung für Meerschweinchen.

Zweitens einen Micrococcus von 0,5—0,6 μ Kleinheit, nach Gram färbbar, ohne Reaktionsänderung wachsend, gelb auf Agar, gelbrötlich auf Kartoffeln, ohne Wirkung auf Meerschweinchen, dagegen bei intraperitonealer Impfung Kaninchen tötend.

Drittens einen 2,5 μ großen beweglichen Bacillus, der nach Gram färbbar war, auf Gelatine und Kartoffeln nicht wachsend, auf Agar eine magere, weißglänzende üppige Belagsmasse bildend, die später rötlichbraunen Ton gewinnt, Milch in feinen Flocken koagulierend. Ohne Wirkung auf Kaninchen und Meerschweinchen bei intraperitonealer oder subkutaner Impfung.

Euterentzündungen beim Pferde.

Bei der Stute sind die beiden eine Euterhälfte zusammensetzenden Drüsenteile nicht so scharf geschieden, wie bei der Kuh, auch münden an jeder der zwei Zitzen zwei Strichkanale aus, welche zu zwei nahe bei einander gelegenen Cisternen führen. Eine galaktogene Infektion trifft deshalb leicht beide Strichkanäle und die Erkrankung dann das halbe Euter.

Bakteriologische Studien sind hier noch wenig unternommen worden. Lucet untersuchte das pathologische Sekret eines stark geschwollenen Stuteneuters und fand Streptokokken, welche mit den übrigen Streptokokken derart übereinstimmen, dass es sich nicht sagen lässt, ob eine besondere Art vorlag. Interessant sind die von Bermbach gemachten Beobachtungen über Infektion des Euters durch den Streptococcus equi. Zwei Stuten, deren Füllen an Druse erkrankt waren, bekamen

eine heftige, zur Abszessbildung führende Mastitis, welche bei der einen Stute tödlichen Ausgang nahm (Mortifikation des Euters, ausgebreitete Lymphangitis und Lymphadenitis.) In dem Euterexsudate fanden sich Streptokokken, welche denen der Pferdedruse komform erschienen und offenbar aus der Maulhöhle der Fohlen durch das Saugen in die Milchdrüse gelangt waren. C. O. Jensen, welcher dies citiert, erwähnt, dass er einen dritten übereinstimmenden Fall beobachtet habe.

Schon bei Saugfohlen soll die Milchdrüse manchmal ein Sekret (Hexenmilch) liefern und ist im Zusammenhang damit ein Fall von eitriger Mastitis bei einem drei Wochen alten Fohlen konstatiert worden (Hartmann).

In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich bei den Entzündungen des Stuteneuters um Botryomykose, welche einerseits von der Haut her also als kutane Infektion einsetzt und auf das Euterparenchym übergreift oder, worauf die halbseitige Erkrankung der Drüse hinweist, ebenfalls galaktifere Genese hat. Das erkrankte Euter schwillt außerordentlich an, zeigt derbe knotige Verhärtungen, Fisteln und Abszesse, in deren bräunlich safran- oder ockerfarbigem schleimigem Eiter mikroskopisch leicht die brombeerförmigen Kugelrasen des Botryococcus ascoformans zu finden sind (Einzelheiten s. Fröhner).

Euterentzündungen beim Schwein.

Entzündliche Anschwellungen am Gesäuge des Schweines sind in der Regel durch Aktinomykose bedingt, welche als kutane Wundinfektion sowohl äußerlich vorbrechende rote fungöse Granulome wie in der Tiefe des stark schwielig verhärteten subkutanen und Eutergewebes charakteristische schlabberig weiche, polsterartig vorquellende, vereiternde graugelbe Herde von Nuss- bis Eigröße entstehen lässt (C. O. Jensen, eig. Beob.).

Litteratur.

Adametz, Ueber die Ursachen und Erreger der abnormalen Reifungsvorgänge beim Käse. Bremen 1893.

Bang, Aarsagerre til Voerbetaendelse hos Kraeget Tidskrift f. Veterinaerer 1889 und Beredning fra den kgl. Veterinaer og Landbohöjskoles Laborat. 1889.

Bermbach, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1896.

Dieckerhoff, Die zu Stendorff herrschende infekt. Euterentzündung der Kühe. Wochenschr. f. Tierheilk., 1878, Nr. 11.

Franck, Tierärztl. Geburtshilfe, I. Aufl. und Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin, 1876.

Fröhner, Botryomykose d. Euters. Monatsh. f. pr. Tierh., 1896, Bd. 7, 1897, Bd. 8.

Guillebeau, Ueber Ursachen d. Euterentzündung. Landwirtsch. Jahrb. d. Schweiz, Bd. 4, 1890.

Guillebeau & Hess, Ueber Symptomatologie der Milchfehler u. Euterentzündungen bei Rindern u. s. w. Landwirtsch. Jahrb. d. Schweiz, Bd. 5, 1891, Bd. 8, 1894, Bd. 7, 1893.

Gröning, Vergl. Unters. ü. d. Streptokokken d. Stallbodens u. s. w. Inaug.-Diss. Bern 1901.

Hess & Borgeaud, Eine kontaginöse Euterentzündung, gelber Galt genannt. Schweizer Arch. f. Tierheilk., Bd. 30, 1888.

C. O. Jensen, Mastitis bei Tieren. Ergebnisse d. allg. Pathologie von Lubarsch & Ostertag, Bd. 4, 1897; daselbst weitere Litteraturangaben.

Kitt, Unters. über d. versch. Formen der Euterentzündung. Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin, Bd. 12, 1885. Neue Mitteilungen ü. Mastitis. Monatshefte f. prakt. Tierheilk. (Stuttgart) Bd. 2, 1890. Sammelreferate daselbst, 1894 u.s.w. Bakterienkunde f. Tierärzte. Wien, IV. Aufl., 1902. Lehrbuch d. pathol. Anatomie der Haustiere. II. Aufl. Stuttgart 1901.

Lucet, De la congestion des Mamelles et de mammites aiguës chez la vache. Paris (Carré) 1891. Recueil de méd. vétér., 1889 et 1895. Bulletin de la soc. cent. d. méd. vétér., 1893.

Nocard & Mollereau, Sur une mammite contag. d. vaches lactières. Bulletin de la soc. de méd. vétér., 1884, 1885. Sur une mammite gangr. de brebis. Annales de l'inst. Pasteur, 1887.

Nocard & Leclainche, Les maladies microbiennes des animaux. Paris, II. Aufl., 1898.

Svend Larsen, Monatshefte f. prakt. Tierheilk., 1893, 4. Bd., S. 289.

Simon, Ueber Bakterien im u. am Kuheuter. Inaug.-Diss. Erlangen 1898.

Streit, Vergl. Unters. über Colibakterien u. s. w. Inaug.-Diss., 1901.

Vennerholm, Die Krankheiten der weibl. Geschlechtsorgane und Milchdrüsen. Bayer-Fröhners Handbuch der tierärztl. Chirurgie u. Geburtshilfe, 1897, III, Bd., 2. T., S. 257.

Zobel, Beitr. z. Kenntn. d. anat. Veränd. d. Milchdrüsen bei Euterentz. u. s. w. Inaug.-Diss. Bern 1902.

Zschokke, Beitrag z. Kenntnis d. gelben Galtes. Landwirtsch. Jahrb. d. Schweiz, Bd. 7, 1895. Weitere Unters. hierüber Schweiz. Archiv. f. Tierheilk., 1897.

XXVIII.

Die Kapselbazillen

(Bac. pneumoniae Friedländer und verwandte Bazillen).

Von

Dr. Rudolf Abel,

Regierungs- und Medizinalrat in Oppeln.

Die Eigenschaft, Kapseln oder besser gesagt kapselartige Schleimhüllen zu bilden, besitzen viele und untereinander sehr verschiedene Bakterienarten. Den Besitz von Kapseln als Kriterium für die Abgrenzung einer bestimmten Bakteriengruppe zu wählen hat daher eigentlich keine Berechtigung. Indessen hat man sich gewöhnt, mit dem Namen Kapselbazillen eine Gruppe von Bakterien zusammenzufassen, die sich durch die Neigung zur Entwicklung einer sehr starken Schleimhülle auszeichnen, und deren Prototyp der Bacillus pneumoniae Friedländer ist. Besser ist es, um alle Missverständnisse auszuschließen, die Benennung nach diesem Prototyp als Familiennamen zu wählen und die Bakterien als Gruppe des Bacillus pneumoniae Friedländer oder kurz des Friedländerbacillus zu bezeichnen oder sie mit Fricke Gruppe des Bacillus mucosus capsulatus zu nennen.

Außer durch die Fähigkeit der Hüllenbildung, die als biologische Funktion nach den äußeren Lebensbedingungen (Herkunft, Nährboden, Alter des Stammes u. s. w.) in ihrer Intensität natürlich wechseln kann und muss, kennzeichnet sich die Gruppe durch folgende Merkmale:

Kurze plumpe Stäbchenform, die oft so weit geht, dass der Längsdurchmesser den Querdurchmesser kaum übertrifft (Kokkobazillenform), während andererseits hin und wieder auch längere Stäbchenformen erscheinen.

Unbeweglichkeit und daher auch Abwesenheit von Bewegungsorganen (Geißeln).

Mangelnde Sporenbildung.

Leichte Färbbarkeit mit den gebräuchlichen Anilinfarben. Nichtempfänglichkeit für die Gramsche Färbung (Ausnahmen siehe später).

Anspruchslosigkeit hinsichtlich des Nährbodens.

Wachstum bei Luftzutritt und Luftabschluss, jedoch besseres Gedeihen unter aëroben Verhältnissen.

Wachstum auf Gelatine ohne Verflüssigung.

Neigung zur Bildung von Schleimmassen in den Kulturen.

Fehlende Indolbildung.

Eine gewisse Pathogenität für den Menschen und für die kleinen Versuchstiere, darunter namentlich für weiße Mäuse und bei intraperitonealer Applikation für Meerschweinchen unter septikämischer Verbreitung im Körper.

Von bekannteren Bakterienarten gehören in die Gruppe der Bacillus pneumoniae Friedländer, der Bacillus des Rhinoskleroms (des Skleroms kurzweg), der als Ozaenabacillus bezeichnete Mikroorganismus. Ferner rechnen dazu eine ganze Anzahl in pathologischen Prozessen bei Mensch und Tieren oder in der Außenwelt gefundener Bakterien, die meist mit einer ihre Haupteigenschaft (Kapsel- und Schleimbildung) oder ihre Herkunft angebenden Bezeichnung belegt worden sind, wie der Bac. capsulatus Pfeiffer, der Bac. canalis capsulatus Mori, der Bac. capsulatus mucosus Fasching, der Bac. icterogenes capsulatus Bandi u. a. m.

Sehr nahe steht den eigentlichen Kapselbazillen der Bac. lactis aerogenes, der zuerst von Escherich 1886 als regelmäßiger Gast im Säuglingsdarm beschrieben worden ist. Man hat daher auch wohl die Gruppe der Kapselbazillen mit dem Bac. lactis aerogenes zusammengefasst und mit dem Namen »Gruppe des Bac. lactis aerogenes und Rhinosklerombacillus« belegt (so Kruse in Flügges Mikroorganismen, III. Auflage), während andere wiederum den Bac. lactis aerogenes unter die Kapselbazillen subsumieren und unter dem Gesamtnamen »Gruppe des Bact. pneumoniae Friedländer« mit begreifen (so Lehmann & Neumann in ihrem Atlas und Grundriss der Bakteriologie).

Kruse & Wilde sowie auch Lehmann & Neumann wollen weiterhin in die Gruppe auch Bakterienarten aufgenommen wissen, die dem Bact. coli ähnliche kulturelle Eigenschaften zeigen und nur durch den Mangel der Beweglichkeit sich von der Bact. coli-Gruppe unterscheiden. Sie begründen dies damit, dass man bei Kapselbazillen- und Aërogenesstämmen spontane oder durch systematische Züchtung erreichbare Variationen beobachten kann, durch die sie dem Bact. coli sehr ähnlich werden. Ja, es macht sich sogar das Bestreben geltend, auch diesen letzten, durch die fehlende oder vorhandene Beweglichkeit gegebenen Unterschied zwischen der Aërogenes- und der Coligruppe als wenig wesentlich und kaum eine Trennung rechtfertigend hinzustellen. Wilde, ein Schüler Kruses, äußert direkt: »Wenn sich auch die Beweglichkeit als eine veränderliche Eigenschaft herausstellen sollte, wie es leicht möglich ist, so fällt jede Berechtigung zur Trennung dieser beiden so nahe verwandten Gruppen fort und sind dieselben dann zu einer einzigen zu vereinigen.« Durch ähnliche Erwägungen haben sich andere Autoren sogar noch weiter führen lassen, so Denys & Martin, die 1893 zu dem Schlusse kamen, dass die Variationen des Bac. Friedländer ihn dem Typhusbacillus »erstaunlich« nahebringen.

Wie weit oder wie eng man eine Bakteriengruppe fassen will, ist nun schließlich und wesentlich eine Frage der botanischen Systematik und für die Zwecke dieses Handbuches, das die pathogenen Bakterien behandeln will, daher im Grunde gleichgiltig.

Leider liegen die Dinge aber so, dass ebenso wie die Abgrenzung der Gruppe nach außen hin nicht leicht ist, so auch innerhalb der Gruppe die Trennung der einzelnen Stämme voneinander bisher nicht mit absoluter Sicherheit möglich ist. Die Kapselbazillen sind Mikroorganismen mit äußerst labilen, schon durch geringfügige Einflüsse variierbaren Lebenseigenschaften. Einzelne solcher Einwirkungen hat de Simoni experimentell studiert. Er will gefunden haben, dass schon

einstündige Wirkung einer Wärme von 40—45°, Einfluss des Sonnenlichtes, Züchtung in der menschlichen Nase Stämme von Kapselbazillen in ihrer Erscheinungsform ganz wesentlich verändern können.

Die verfeinerte bakteriologische Technik, die in den letzten Jahren für wichtige pathogene Mikroorganismenarten, so die Gruppe der Choleravibrionen, der Typhusbazillen, der Diphtheriebazillen, der Tuberkelbazillen, sichere Unterscheidungsmerkmale zwischen den einzelnen Gruppenangehörigen aufgezeigt hat, ist für die Kapselbazillen bisher ohne Ergebnis geblieben. Das könnte darauf schließen lassen, wie es von manchen Seiten auch schon geschehen ist, dass die Kapselbazillen untereinander überhaupt nicht artverschieden seien, sondern nur Varietäten darstellten. Indessen kann eine solche Folgerung nicht als genügend begründet und im Interesse der Diagnostik der pathogenen Bakterien auch nicht als zweckmäßig erscheinen. Es ist sicher richtiger, lieber zu viel zu trennen als zu viel zusammenzuwerfen. Bis zum Auffinden besserer Differenzierungsverfahren bleibt nichts weiter übrig als die einzelnen Bakterienstämme nach ihren Fundorten zu benennen, selbst kleine Unterschiede zwischen ihnen als wichtig zu registrieren und wenn es noch nicht gelingt, Arten zu unterscheiden, so doch wenigstens klar definierte verschiedene Typen innerhalb der Gruppe aufzustellen. Versuche zu einer solchen Trennung sind von verschiedenen Seiten gemacht worden. Ihrer Besprechung gehe zunächst eine nähere Schilderung der morphologischen, kulturellen und biologischen Eigenschaften der Kapselbazillen voraus, wobei besonders die von Wilde, Strong, Fricke, Clairmont u. a. an einer größeren Zahl von Bazillenstämmen verschiedener Herkunft angestellten vergleichenden Untersuchungen Berücksichtigung finden müssen.

Morphologie. Die Kapselbazillen bilden Stäbchen mit etwas abgerundeten Enden von etwa 0,5—1,25 μ Breite und 0,6—6,0 μ Länge. Die Länge schwankte bei Bazillen an demselben Fundorte und in der gleichen Kultur ungemein. Am häufigsten sind Formen, die etwa dreimal so lang als breit sind. Die sogenannten Friedländerbazillen im pneumonischen Sputum bilden oft kürzere, fast kokkenförmig erscheinende Formen; unter den Kapselbazillen im Rhinoskleromgewebe und im Ozaenasekret sind diese ebenfalls neben mittleren und längeren vorhanden. Sehr oft findet man die Bazillen im Körper zu zweien oder mehreren kettenförmig aneinandergereiht. Auch der morphologisch gleich beschaffene Bac. aerogenes findet sich vielfach zu Doppelstäbchen oder kurzen Fäden angeordnet im Inhalt des Säuglingsdarmes.

Stets und unter allen Bedingungen sind die Bazillen unbeweglich, entbehren daher auch der Geißeln. Die Molekularbewegung an ungefärbten Stäbchen aus Kulturen ist meist wenig erheblich, wohl wegen der reichlich gebildeten Schleimsubstanz, die die Bazillen ziemlich festhält.

Sporenbildung ist früher gelegentlich vermutet worden (Cornil u. a.), aber noch nie mit Sicherheit oder Wahrscheinlichkeit beobachtet worden.

Die Kapselbazillen im Pneumoniesputum und im pneumonischen Lungengewebe, im Skleromgewebe, im Ozaenasekret, im Speichel, Blut und Eiter zeigen sich regelmäßig mit einer Kapsel umgeben, die sehr deutlich entwickelt, oft jederseits doppelt so breit wie der Bacillus ist und, wenn mehrere Stäbchen aneinandergereiht liegen, diese als

gemeinsame ununterbrochene Hülle umschließt. Der Aërogenes im Darminhalt zeigt diese Kapsel nicht, auch die im Urin bei Cystitis vorkommenden aërogenesartigen Bazillen haben keine Kapsel.

Die im Körper gekapselten Bazillen zeigen auf den üblichen künstlichen Substraten gezüchtet nur in den ersten Generationen noch hier und da deutlich abgegrenzte Kapseln. Meist fehlen sie und sind ersetzt durch eine dichte Schleimmasse, in die Bazillen eingebettet sind. Bei den Aërogenesstämmen aus dem Darm ist die Schleimentwicklung viel geringer, sie wechselt aber auch bei den Kapselbazillen in ihrer Intensität. Deutlich und häufig, aber doch nicht regelmäßig, sieht man Kapselbildung bei Züchtung der Kapselbazillen in Milch, wie PAULSEN zuerst angegeben hat; am sichersten erreicht man sie bei einer Züchtungstemperatur von etwa 25°.

Impft man Kapselbazillen aus Kulturen in den Körper empfänglicher Tiere ein, so sieht man sie hier wieder mit Kapseln wie im menschlichen Körper sich umgeben. Auch die Aërogenestämme bilden, wenn sie pathogen sind und im Tierkörper sich vermehren, dort vielfach Kapseln.

In alten Kulturen erscheinen die Bazillen verkrümmt und aufgequollen, ohne besondere typische Degenerationsformen zu zeigen.

Färbbarkeit. Die Kapselbazillen sind leicht mit allen üblichen Farblösungen zu tingieren. Stark schleimige Kulturen färbt man am besten nach recht langsamer Antrocknung der Schicht und Fixierung ohne Erwärmen, weil sonst die unregelmäßig sich um die Bazillen zusammenziehende Schleimmasse diese eigentümlich verzerrt oder mit fädigen Ansätzen versehen erscheinen lässt.

Zur Darstellung der Kapsel in schwacher Tinktion um den stärker gefärbten Bacillus herum genügt bei Gewebsausstrichen und Schnitten kräftige Färbung mit verstärkten Farblösungen (Karbolfuchsin, Anilinfuchsin, Anilinmethylviolett). Auch die zunächst für die Kapselbazillen erdachten Kapselfärbemethoden von FRIEDLÄNDER und RIBBERT sowie andere Kapselfärbeverfahren geben recht gute Bilder.

Nicht anwendbar ist die GRAMsche Methode. Auch die Rhinosklerombazillen, für die früher lange Zeit hindurch der positive Ausfall der GRAMschen Färbung als Charakteristikum gegenüber den anderen Kapselbazillen angesehen worden ist, färben sich in Kulturen nicht, in Gewebsschnitten nur bei besonderer Vorbereitung (Fixierung in MÜLLERscher Flüssigkeit oder Osmiumsäure) und bei sehr vorsichtiger Entfärbung nach GRAM (PALTAUF, WILDE u. a.; siehe auch dieses Handbuch, Bd. III, S. 415). Ein von KREIBOHM dreimal aus Sputum- und Zungenbelag gezüchteter, den Kapselbazillen augenscheinlich zugehöriger Bacillus (Bac. sputigenes crassus) soll nach GRAM färbbar sein. STRONG, der den Bacillus im selben Institut studierte, erwähnt aber von dieser angeblichen Abweichung nichts, sondern rechnet den Bacillus ohne weiteres der Gruppe zu. Auch die Angabe von BORDONI-UFFREDUZZI, dass von seinem zu den Kapselbazillen zu rechnenden Proteus hominis capsulatus die längeren Formen GRAM-färbbar seien, scheint Nachprüfungen zufolge nicht haltbar zu sein.

Kulturelle Eigenschaften und biologische Leistungen. Die leichte Züchtbarkeit und das schnelle Wachstum auf allen gebräuchlichen Nährböden gehört mit zu den Kennzeichen der Kapselbazillen. Am üppigsten gedeihen sie bei Körperwärme. Unter 12° wird das Wachstum sehr gering. Vorübergehendes Erhitzen auf 50—55° überstehen die Bazillen, Erhitzen auf 60° tötet sie schnell.

In der Gelatineplatte bilden die Kapselbazillen in der Tiefe runde, scharfrandige, dem bloßen Auge weißlich, unter dem Mikroskop braunschwarz erscheinende, fein schraffierte oder granulierte Kolonieen. Die oberflächlichen Kolonieen sind je nach dem Maße der Schleimbildung halbkugelig gewölbt oder flacher, schleimtropfenartig; ihre Farbe ist porzellanweiß bis hellglasig. Ihrem starken Schleimbildungsvermögen entsprechend bilden die aus Sputum, Ozaenasekret und Sklerомgewebe gezüchteten Kapselbazillen dicke, nicht gewölbte, schleimig-glasige, bei Berührung mit der Platinnadel oft fadenziehende Kolonieen. Die Aërogeneskolonieen sind fester, gewölbt und mehr weiß, entsprechend der geringeren Schleimbeimischung.

Bei den längere Zeit fortgezüchteten Stämmen kommen von dieser typischen Form der Kolonieen auf Gelatine Abweichungen vor. Man bemerkt da manchmal Oberflächenkolonieen, die ganz flach, nicht rund, sondern unregelmäßig gestaltet sind, also mit dem Wachstum des Bact. coli eine gewisse Aehnlichkeit zeigen. Am stärksten ist solche Veränderung des Wachstumstypus beim Bac. aerogenes zu bemerken, wo sie manchmal schon wenige Generationen nach der Züchtung aus dem Körper eintritt; sie stellt sich aber andeutungsweise auch bei den Kapselbazillen bisweilen ein, als Folge der verminderten Schleimproduktion.

Umgekehrt beobachtet man auch manchmal, dass die Schleimentwicklung bei der Fortzüchtung zunimmt, so dass z. B. ein Aërogenesstamm, der anfangs konsistente gewölbte Kolonieen bildete, später schleimig zerfließende, fadenziehende Kolonieen liefert (Wilde).

Niemals zeigt sich auch nur eine Andeutung von Verflüssigung der Gelatine.

Als charakteristisch für die Kapselbazillen galt früher die Gelatinestichkultur, die sogenannte Nagelkulturform: das Wachstum im Stichkanal stellt den Nagelstift vor, auf der Oberfläche bildet sich eine halbkugelige dicke Auflagerung ähnlich dem Porzellanknopf bei einem Tapezierernagel. Friedländer hatte bereits 1883 diese Art des Wachstums als besonders bezeichnend für seinen Pneumoniebacillus beschrieben.

Indessen ist dieses nagelartige Wachstum im Gelatinestich ebenfalls keineswegs konstant. Sein Zustandekommen hängt wiederum von der größeren oder geringeren Schleimbildung der Kultur ab. Am besten geben den porzellanweißen oder mehr grauweißen Nagelkopf die frischgezüchteten Aërogenesstämme und die in den Laboratoriumssammlungen vorhandenen Friedländerbazillen. Alte Kulturen mit geringer Schleimproduktion (namentlich Aërogenesstämme aus Darm und Cystitisharn) liefern statt des Nagelkopfes flache Auflagerungen ähnlich wie das Bact. coli. Frische Kulturen aus Rhinosklerom, Ozaenasekret, Eiter bilden dagegen in der Regel dicke, schleimige, auseinanderfließende, nicht halbkugelig sich türmende glasigweiße Kulturmassen auf der Gelatineoberfläche.

In der Strichkultur auf der schräg erstarrten Gelatine sieht man dieselben Verschiedenheiten. Die frisch aus den zuletzt genannten Fundorten gezüchteten Kapselbazillen bilden meist weißliche oder grauglasige, spermaähnliche Beläge, die so flüssig sein können, dass sie auf der Gelatineoberfläche hinabzurinnen streben und bei üppiger Entwicklung sich als Schleimmassen in der Reagensglaskuppe ansammeln können. Die fortgezüchteten Friedländerbazillen und die Aërogenesstämme formen erhabene, festere, grauweiße oder rein weiße Auflagerungen. Degenerierte ältere Stämme können üppigen Colikulturen ähnlich wachsen.

Eigentümlich ist eine im Laufe der Zeit manchmal eintretene Bräunung der Gelatine in den Kulturen. Diese Erscheinung, auf die für den Pneumoniebacillus schon dessen Entdecker aufmerksam gemacht hat, ist selbst bei Stämmen derselben Herkunft und bei Züchtung auf dem gleichen Nährboden sehr unregelmäßig, bald sehr ausgesprochen, bald ganz fehlend. Sowohl Kapselbazillen wie auch Aërogenesstämme können sie zeigen. Ebenso wachsend und wenig charakteristisch ist die in Gelatine- und auch in Agarkulturen vorkommende Bildung von dicken Krystallnadelbüschen. Aeltere Kulturen zeigen oft eine ganz geringe diffuse weißliche Trübung der Gelatine.

Das Wachstum auf Agar mit oder ohne Glycerin- und Serumzusatz ist dem auf Gelatine ähnlich. Es geht nur schneller vor sich, da man höhere, dem Temperaturoptimum von etwa 35° entsprechende Wärmegrade zur Züchtung anwenden kann, und infolgedessen treten auch die Unterschiede in der Schleimbildung und den dadurch bedingten Erscheinungsformen besser hervor. Die stark schleimbildenden Kapselbazillen liefern auf schrägem Agar einen grauglasigweißen spermaartigen fadenziehenden Belag, der in die Reagenzglaskuppe hinabfließt und nur einen dünnen glasig durchscheinenden Ueberzug auf der Agaroberfläche zurücklässt. Alte Pneumoniebazillen und die Aërogenesstämme bilden dicke weiße erhabene Koloniemassen ohne Neigung zum Hinabrutschen, durch Dauerzüchtung degenerierte Stämme weniger dicke Auflagerungen.

Einige Autoren haben im Wachstum der einzelnen Stämme von Kapsel- und Aërogenesbazillen auf Agar Verschiedenheiten beobachtet, die ihnen brauchbar für die Unterscheidung von Typen erscheinen. So beschreibt Clairmont zwei Arten der Koloniebildung auf Agar. Die eine Gruppe von Stämmen, zu der die meisten Pneumoniebazillen, Ozaenabazillen und Sklerombazillen gehören, bildet Kolonieen, die im Centrum homogen graubraun oder dunkelbraun erscheinen, nach der Peripherie heller werden, entsprechend ihrem allmählichen Abblassen eine immer deutlicher hervortretende Granulierung erkennen lassen, deren hellgraubrauner oder blassbrauner Rand außerordentlich deutlich und dicht gekörnt und deren Begrenzung vollkommen scharf ist, wobei der Kontur bisweilen von einer oder zwei Reihen hintereinander gelagerter Stäbchen gebildet wird. Die Kolonieen der anderen Gruppe, der die meisten Aërogenesstämme und der Bac. capsulatus Pfeiffer angehören, sind zentral dunkelbraun, trüb, wie bestäubt aussehend, gegen die Peripherie nur wenig abblassend, die äußerste Randzone nach plötzlichem Uebergang immer hell und farblos, bald deutlich bald undeutlich granuliert, der Randkontur feinst gezähnelt.

de Simoni will Stämme von Kapselbazillen und Ozaenasekret beobachtet haben, deren Kulturen auf Agar nach einigen Tagen deutliche Fältelung aufwiesen, nach dem der Publikation beigefügten Photogramm anscheinend ähnlich wie Kartoffelbazillen; dabei ist der Belag sehr zäh, so dass man mit der Platinöse nur Stücke abreißen kann, und haftet fest auf dem Nährboden; nach 20—25 Tagen soll der Belag wieder flüssig-schleimig, dabei honiggelb werden und in die Röhrchenkuppe hinabsinken. — Es erscheint fraglich, ob es sich hier nicht um unreine Kulturen gehandelt hat.

In älteren Agarkulturen bräunt sich das Substrat bisweilen ähnlich wie in Gelatinekulturen.

Auf erstarrtem Serum von Tieren und vom Menschen wachsen die Kapselbazillen ganz wie auf Agar. Verflüssigung tritt niemals ein.

In Bouillon gedeihen die Bazillen unter diffuser Trübung und mit Bildung eines Bodensatzes reichlich. Deutlich tritt auf diesem Nährboden die Förderung des Wachstums durch regen Luftzutritt hervor; stets erscheint nämlich eine Häutchenbildung an der Oberfläche, besonders rings um die Glaswand her. Die Beschaffenheit dieses Häutchens wechselt wiederum gemäß der Intensität der Schleimbildung. Bei den wenig Schleim produzierenden Bazillen (Aërogenes, degenerierte Kapselbazillen) ist es dünn, wenig kohärent, mitunter fast trocken aussehend, bei den reichlich schleimbildenden Stämmen dick, weich, zerreißlich, oft eine dicke, zähe, ringförmige Schleimmasse an der Berührungsstelle von Flüssigkeitsoberfläche und Röhrchenwand darstellend.

Auf der Kartoffel gedeihen die Kapselbazillen als dicke zähschleimige, glasigweiße bis gelblichgraue Beläge. Die verschiedene Farbe des Belages soll nach Angabe einiger Autoren (Ury, Wilde, Fricke, Clairmont) übrigens mit zur Unterscheidung von Typen brauchbar sein. — In dem Belage erscheinen bei manchen Stämmen Gasblasen, bei anderen fehlen sie.

Diese Unterscheidung im Gasbildungs-, im Gärvermögen ist besonders deutlich in stark zuckerhaltigen Substraten zu beobachten. Manche Stämme besitzen ein so starkes Gärvermögen, dass bei Züchtung in Agar oder Gelatine mit Zuckerzusatz der Nährboden durch die Gasblasen vollkommen zerrissen wird; andere zeigen niemals auch nur eine Spur von Gasbildung.

Das verschiedene Gärvermögen ist von mehreren Forschern zur Unterscheidung von Typen der Kapselbazillen-Aërogenesgruppe benutzt worden. Wilde fand, dass die von ihm untersuchten Aërogenesstämme Traubenzucker vergärten, die Friedländerstämme ebenfalls, wenn auch vielleicht etwas weniger, die Skleromstämme dagegen nicht. Clairmonts vier Rhinoskleromstämme vergärten ebenfalls Traubenzucker nicht, auch Paltauf fand kein Gärvermögen, dagegen besaß einer der beiden von Strong untersuchten Rhinoskleromstämme Gärvermögen. Clairmont wiederum hatte auch einen Friedländerbacillus in Händen, der Traubenzucker nicht vergärte.

Im ganzen scheinen jedenfalls die Aërogenesstämme das größte Gärvermögen zu besitzen, die Rhinosklerombazillen meist des Gärvermögens überhaupt zu entbehren. Nach Strongs Untersuchungen sollen die Aërogenesstämme Rohr-, Trauben- und Milchzucker stark vergären, die Kapselbazillen, soweit sie überhaupt vergären, am stärksten den Rohrzucker, weniger den Traubenzucker und noch weniger den Milchzucker. Auch Smith sah einen Friedländerstamm am wenigsten von den drei Zuckerarten den Milchzucker zerlegen.

Das gebildete Gas besteht im wesentlichen aus Kohlensäure und Wasserstoff.

Wie das Gärvermögen ist auch die Säurebildung verschieden und daher ebenfalls zur Unterscheidung von Bakterientypen benutzt worden. Strong fand bei einer Reihe von Kapselbazillen des Friedländer-Rhinoskleromtypus keine Säurebildung in Milchzuckerbouillon. Wilde fand bei seinen drei Rhinoskleromstämmen keine oder sehr geringe Säurebildung in Milchzuckerbouillon, mehr bei den Friedländer- und Aërogenesstämmen.

In Lackmusmolke bildeten in Clairmonts Versuchen die Rhinosklerombazillen wenig Säure, die Friedländerbazillen mehr, am meisten aber die Aërogenesstämme, denen jedoch einige aus Ozaenasekret gezüchtete Stämme gleichkamen.

Die gebildeten Säuren sind nach GRIMBERT & LEGROS Essig-, Milch- und Bernsteinsäure.

In Milch wachsen alle in die Kapselbazillengruppe zu rechnenden Bazillen im allgemeinen gut, wie schon erwähnt oft mit Kapselbildung. Koagulation veranlassen manche Stämme, andere nicht, so dass auch darin ein Unterscheidungsmerkmal gesucht worden ist. CLAIRMONT fand das Koagulationsvermögen bei sämtlichen zwölf von ihm untersuchten Aërogenesstämmen sehr stark entwickelt, zum Unterschied von den Kapselbazillen aus dem Körper, die zum Teil gar nicht (Rhinosklerom, Friedländer, einige Stämme aus Ozaenasekret) zum Teil wohl, aber doch viel langsamer als die Aërogenesstämme Gerinnung verursachten (Bac. capsulatus Pfeiffer, einige Stämme aus Ozaenasekret). Auch WILDE hält das Verhalten in Milch zur Abgrenzung von Typen für brauchbar, da seine Aërogenesstämme stets Koagulation hervorbrachten, die Rhinosklerom- und Pneumoniebazillen nicht. FRICKE fand bei den friedländerartigen Bazillen aus verschiedenen pathologischen Prozessen (Eiterungen, Darmkatarrhe) gezüchteten Bazillenstämmen das Gerinnungsvermögen sehr verschieden stark entwickelt, zum Teil ganz fehlend.

In Harn wachsen die Bazillen meistens, trüben ihn diffus und bilden einen Bodensatz. Die Reaktion wird durch ihr Wachstum stärker sauer. Ammoniakalische Gärungen finden nicht statt.

Fehlen der Indolbildung kann als gemeinsames Merkmal aller der Gruppe der Kapselbazillen und des Aërogenes zuzuzählenden Bakterienstämme gelten; es liegt darin ein wichtiges Kennzeichen zur Abgrenzung gegen die Coligruppe.

Die Lebensfähigkeit der Bazillen in Kulturen erstreckt sich meist über Monate hin, doch kommt es auch vor, dass sie schon nach 2—3 Wochen absterben. Die Reaktion der Nährböden kann innerhalb ziemlich weiter Grenzen schwanken, ohne dass die Entwicklung aufhört. Ein Zuviel an Alkali wirkt aber eher hemmend als ein Ueberschuss an Säure. Nach PALTAUF sind die Rhinosklerombazillen gegen Säure empfindlicher als die Pneumoniebazillen. Gegen Antiseptica sind die Bazillen ziemlich widerstandsfähig, auch gegen die Wirkung des Lichtes. Wahrscheinlich werden sie durch ihre Schleimhülle geschützt.

In der pathogenen Wirkung im Tierexperiment verhalten sich die Angehörigen der Kapselbazillengruppe untereinander sehr ähnlich, nur finden sich auch in dieser Beziehung wieder quantitative Differenzen jeden Grades.

Die empfänglichsten Tiere sind die weiße Maus und das Meerschweinchen, letzteres bei intraperitonealer Applikation der Bazillen.

Von den frisch aus pneumonischem Sputum, Rhinoskleromgewebe, Ozaenasekret, Eiter gezüchteten Kapselbazillen genügen fast stets sehr kleine Dosen, um weiße Mäuse und Meerschweinchen zu infizieren.

Weiße Mäuse, subkutan mit virulenter Kultur geimpft, erkranken schon nach 12—16 Stunden, werden struppig, bekommen verklebte Augen und sterben meist nach 36—48 Stunden. Die Sektion ergiebt ein sehr starkes, glasiges bis weißliches Exsudat an der Impfstelle, das aus Fibrin, massenhaft gekapselten Bazillen und wenig zahlreichen Eiterkörperchen besteht. Die nächstgelegenen, oft auch die entfernteren äußeren Lymphdrüsen und die Mesenterialdrüsen sind geschwollen, umgeben von stark injizierten Blutgefäßen, mit dichten Bazillenmassen durchsetzt. Die Milz ist sehr blutreich und stark vergrößert, Nieren und

Leber sind oft etwas parenchymatös getrübt, auch finden sich manchmal kleine Nekroseherde (Nicolaier, Kockel, Fricke). Im Herzblut und in allen Organen finden sich die Bazillen massenhaft, und zwar liegen sie, wie Schnitte zeigen, in den Blutgefäßen. Die Infektion verursacht also eine typische Septikämie.

Bei Impfung in die Bauchhöhle oder in die Lunge entsteht bei Mäusen und Meerschweinchen Peritonitis oder umschriebene Lungenhepatisation mit Septikämie. Das sehr reichliche peritonitische Exsudat, fadenziehend und eiterähnlich, etwas glasig aussehend, enthält überwiegend Bazillen und Schleimmassen, wenig Eiterkörperchen. Wie sich bei Meerschweinchen durch Messung nachweisen lässt, erfolgt der Tod unter starkem Temperatursturz.

Manche Stämme töten bei intraperitonealer oder intravenöser Injektion auch Kaninchen unter denselben Erscheinungen wie vorbeschrieben, auch wohl mit Hämorrhagieen im Dünndarm und Schwellung der Peyerschen Haufen. Subkutane Impfung des Kaninchens ergiebt meist nur lokale Exsudatbildung und Nekrose an der Impfstelle.

Nach Fricke gehen auch Tauben bei intraperitonealer Impfung manchmal mit Peritonitis und Septikämie zu Grunde.

Derselbe Autor sah bei Hunden nach Verfütterung von Kapselbazillen verschiedener Herkunft bisweilen Diarrhöen auftreten, wobei die Bazillen reichlich im Stuhl aufzufinden waren. Auch Bordoni-Uffreduzzi erzeugte mit seinem Proteus capsulatus hominis bei Tieren Diarrhöen.

Von den weniger pathogenen Stämmen, zu denen namentlich die meisten Aërogenesstämme und die fortgezüchteten Kapselbazillen zählen, sind größere Kulturmengen zur Infektion nötig. Es wird sich dabei teilweise wohl sicher um Wirkung der in den Bazillenleibern enthaltenen Giftstoffe handeln, wie sie sich auch bei der Einimpfung abgetöteter Kulturen zeigt, die akut oder mit starker lokaler Reaktion (Exsudat, Nekrose) und langer Kachexie zum Tode führen können. Aehnlich, nur schwächer, wirken auch Kulturfiltrate.

Beim Menschen sah Buchner nach Injektion abgetöteter Kultur von Pneumoniebazillen unter die Haut Entzündung der Injektionsstelle, Lymphangitis und Fieber eintreten.

Wie manche anderen Bakterien (Streptokokken, Bac. pyocyaneus, Bac. prodigiosus) wirken die Kapselbazillen im Tierkörper hemmend auf die Entwicklung einer Milzbrandinfektion ein. Die ersten genaueren Beobachtungen derart machte Buchner. Wenn er Kaninchen an derselben Körperstelle, wo die Infektion mit Milzbrandbazillen erfolgte, oder auch an einer anderen Körperstelle, sterilisierte Friedländerkultur injizierte, so überlebten die Tiere entweder ganz oder starben wenigstens langsamer als die nur mit Milzbrand geimpften Kontrolltiere. Bestätigt und erweitert wurden diese Versuche durch v. Dungern, der den gleichen Erfolg der Hemmung von Milzbrandinfektionen auch mit lebenden, für Kaninchen avirulenten Kapselbazillen erreichte. v. Dungern fand, dass die Kapselbazillen weder direkt entwicklungshemmend noch virulenzvermindernd auf die Milzbrandbazillen und Serum wirkten. Ihre Wirkung erklärt sich vielmehr so, dass unter ihrem Einflusse an der Injektionsstelle der Milzbrandkeime eine stärkere Reaktion des Gewebes in Gestalt einer lebhaften Leukocytenauswanderung stattfindet und dass dadurch das Eindringen der Milzbrandbazillen in die Körpergewebe verhindert wird. Die Erhöhung der Widerstandskraft des Tierkörpers war sogar nachweisbar, wenn man Kaninchen abgetötete Kapselbazillen in die

Blutbahn injizierte und die Tiere einige Tage darauf mit Milzbrand subkutan impfte. Die Tiere starben dann zwar, lebten aber länger als die nicht mit Kapselbazillen vorbehandelten Versuchstiere.

Die Züchtung der Kapselbazillen aus dem Körper macht bei ihrer leichten Kultivierbarkeit und ihrem raschen Wachstum nie Schwierigkeiten. Unter Umständen kann man neben der Aussaat auf Nährsubstraten auch die Verimpfung auf empfängliche Tiere zur Isolierung zu Hilfe nehmen.

Versuche, durchgreifende Unterscheidungsmerkmale zwischen den an verschiedenen Fundorten (Pneumonie, Rhinosklerom, Ozaenasekret u. s. w.) vorkommenden Kapselbazillen ausfindig zu machen, sind so ziemlich von allen Autoren gemacht worden, die sich mit den Bazillen beschäftigt haben. Man hat die Gestalt, das Kapsel- und Schleimbildungsvermögen, die Wachstumserscheinungen auf den verschiedenen Nährböden, die Gär-, Säurebildungs- und Milchkoagulationsfähigkeit, die Pathogenität und früher, ehe man die angebliche Färbbarkeit der Rhinosklerombazillen nach Gram richtig einschätzen lernte, auch das Verhalten der Bazillen gegen die Gramsche Färbung bei der Aufstellung von Arten als unterscheidende Merkmale benutzen wollen. Mit der zunehmenden Ausdehnung und Vertiefung der Untersuchungen ist man aber immer mehr zu der Ueberzeugung gekommen, dass sichere, ganz spezifische Kennzeichen für bestimmte Arten der Kapselbazillen bei unseren heutigen Hilfsmitteln nicht nachweisbar sind.

Bis zu einem gewissen Grade brauchbar ist ein von Wilde aufgestelltes Schema zur Unterscheidung einer Reihe von Typen in der Gesamtgruppe der Aërogenes- und Kapselbazillen, das daher hier wiedergegeben sei:

1. Typus: Bacillus lactis innocuus.

Kuppenförmige, porzellanartige oder flachere, bacterium-coli-ähnliche Kolonieen auf Gelatineplatten, keine Gasbildung in Traubenzuckeragar, keine Säurebildung (sondern Alkalibildung) in Milchzuckerbouillon, keine Koagulation der Milch, keine Indolbildung, graubräunliches Wachstum auf Kartoffel, keine Gasbildung auf derselben, sehr geringe Pathogenität für Versuchstiere.

2. Typus: Sklerombacillus.

Schleimige, kuppenförmige Kolonieen auf Gelatineplatten, keine Gasbildung in Traubenzuckeragar, keine oder sehr geringe Säurebildung in Milchzuckerbouillon, keine Koagulation der Milch, keine Indolbildung, hellgraues durchsichtiges Wachstum auf Kartoffeln, gelegentlich Gasbildung auf derselben, mittlere Pathogenität für Versuchstiere.

3. Typus: Bacillus pneumoniae Friedländer.

Kuppenförmige, porzellanartige Kolonieen auf Gelatineplatten, Gasbildung in Traubenzuckeragar, Säurebildung in Milchzuckerbouillon, keine Koagulation der Milch, keine Indolbildung, rahmartiges, etwas gelbliches Wachstum auf Kartoffeln mit meist starker Gasbildung auf derselben, mittlere bis starke Pathogenität für Versuchstiere.

4. Typus: Bacillus aerogenes.

Kuppenförmige, oder mehr flachere, bacterium-coli-ähnliche Kolonieen auf Gelatineplatten, reichliche Gasbildung in Traubenzuckeragar,

Säurebildung in Milchzuckerbouillon, Koagulation der Milch, üppiges Wachstum auf Kartoffeln mit Gasbildung, keine Indolbildung, starke Pathogenität für Versuchstiere.

5. Typus: Bacillus coli immobilis.

Flaches, bacterium-coli-ähnliches oder kuppenförmiges Wachstum auf Gelatineplatten, Gasbildung in Traubenzuckeragar, Säurebildung in Milchzuckerbouillon, Koagulation der Milch, schwankende Gasbildung auf Kartoffeln, Indolbildung, mittlere oder starke Pathogenität für Versuchstiere.

Erweitert worden durch Hinzufügung der Typhus-Coligruppe ist das Wildesche Schema von Escherich (vergl. d. Handbuch, Bd. II, S. 407), der zu folgender Zusammenstellung kommt:

	Traubenzuckervergasung (auf Agar)	Säuerung auf Milchzuckerbouillon	Milchgerinnung	Indolbildung	Geißeln	Kapsel
Bac. faecalis alcaligenes	—	— (Alkalibildung)	—	—	sehr zahlreich	—
» typhi abdom.	—	schwach	—	—	zahlreich	—
Bact. coli a	+	stark	∓	∓	mehrere	—
» » b	+	stark	+	+	wenige	—
» » immobile	+	stark	±	+	keine	—
» lactis aerogenes	+	sehr stark	+	—	keine	±
Bac. pneumoniae	+	stark	—	—	keine	+
Sklerombacillus	—	— (od. gering)	—	—	—	+
Bac. lact. innocuus	—	— (Alkalibildung)	—	—	—	+

Ohne Frage verwendbar ist das Wildesche Schema zur Abgrenzung der Typen I und V von den dazwischenstehenden. Auch Typus IV, der Bacillus aerogenes, ist mittels desselben von Typus II und III, den eigentlichen Kapselbazillen, noch einigermaßen gut zu trennen. Nach Clairmonts Untersuchungen würde den Unterscheidungsmerkmalen noch das oben beschriebene abweichende Aussehen der Aërogeneskolonieen auf Agar und das stärkere Säurebildungsvermögen des Aërogenes in Lackmusmolke zuzuzählen sein. In den Eigenschaften der Typen II und III, den eigentlichen Kapselbazillen finden sich aber so zahllose Uebergänge und Schwankungen selbst bei Stämmen gleicher Herkunft, dass für sie das Schema bisher nur als ein recht unzureichender Notbehelf gelten kann.

Es hat natürlich sehr nahegelegen, die Immunitäts- und Serumreaktionen, die bei anderen einander sehr nahestehenden Bakterienarten so gute Hilfsmittel für die Unterscheidung abgegeben haben, auch für die der in der Kapselbazillengruppe zu vermutenden verschiedenen Bakterienarten heranzuziehen. Solche Versuche, die von Löwenberg, Abel, Wilde, Paltauf, Kraus, Landsteiner u. a., neuerdings namentlich von Clairmont (dort Litteratur citiert) und von F. Klemperer und Scheier angestellt worden sind, haben aber bisher ebenfalls ein sicheres Resultat

nicht ergeben. Es ist noch nicht einmal über alle Zweifel erwiesen, dass durch die übliche Immunisierungsmethode, die Injektion steigender Dosen lebender oder abgetöteter Kulturen, bei den Kapselbazillen überhaupt Immunität, auch nur gegen den zur Immunisierung dienenden Stamm, erzielt werden kann.

Im Blute derjenigen Tiere, die die Injektion steigender Dosen vertragen haben, Schutzstoffe oder agglutinierende Substanzen nachzuweisen, ist zwar für den Bacillus aerogenes teilweise gelungen (eingehende Versuche von van Emden über Bildung der Agglutinationsstoffe), aber für die eigentlichen Kapselbazillen noch nicht. Klemperer und Scheier geben zwar unter Beibringung von Versuchsprotokollen an, dass das Blutserum von Kaninchen, die mit steigenden Dosen von Bazillen aus Pneumonie, Rhinosklerom und Ozaena behandelt worden waren, Mäuse nicht nur gegen die Wirkung des immunisierenden Stammes, sondern auch gegen Bazillenstämme anderer Herkunft schütze und dass ebenso das Blutserum eines mit einem der Stämme vorbehandelten Tieres die sämtlichen Bazillen verschiedener Herkunft agglutiniere. In völligem Widerspruch damit stehen aber die sehr umfangreichen sorgfältigen Versuche von Clairmont. Dieser kam zu dem Schlusse, dass bei Behandlung von Kaninchen mit steigenden Dosen Kapselbazillen oder Aërogenes Schutzkörper überhaupt nicht auftraten, dass ferner agglutinierende Substanzen nur von einigen aus dem Darm gezüchteten Stämmen des Bacillus aerogenes erzeugt wurden und dass das Agglutinationsvermögen dabei nur gegenüber Aërogenesbazillen von demselben Fundorte, nicht gegen Aërogenesstämme von anderen Körperstellen oder gegen die Kapselbazillen des Rhinoskleroms, der Pneumonie u. s. w. sich äußerte.

Demnach muss die Frage der Identität oder Nichtidentität der Kapselbazillen verschiedener Herkunft auch nach den Ergebnissen der Immunitätsreaktionen zur Zeit als nicht entschieden gelten. Es bleibt, wie schon gesagt, nichts übrig, als die Bazillen nach der Art ihres Fundortes zu bezeichnen, ihre hervorstechenden Eigenschaften zu vermerken und die Entscheidung über ihre Zusammengehörigkeit oder Verschiedenheit den vervollkommneten Methoden einer späteren Zeit zu überlassen.

Die Beziehungen der Kapselbazillen zu Krankheitsprozessen.

In der Pathologie spielen die Kapselbazillen eine zwar nicht hervorragende, aber immerhin nicht unwesentliche Rolle. Für eine Reihe von Erkrankungen sind sie mit Sicherheit oder doch Wahrscheinlichkeit als Erreger anzusprechen, in anderen Fällen sind sie wohl nur als sekundäre Eindringlinge in die durch die Wirkung anderer Bakterien erkrankten Körpergewebe zu betrachten.

Wie die Pneumokokken, pyogenen Streptokokken und andere pathogene Keime können auch die Kapselbazillen in den mit der Außenwelt unmittelbar in Verbindung stehenden Körperhöhlen sich finden, ohne krankheitserregend zu wirken. Prädilektionsort sind für sie die oberen Luftwege, insbesondere die Nasenrachenhöhle. Die Häufigkeit, in der sie sich bei gesunden Menschen hier finden, wird von den Autoren ziemlich verschieden geschätzt. Manche bezeichnen die Kapselbazillen als nicht seltene Gäste in Nase und Mundhöhle. So fand Netter Friedländerbazillen bei Untersuchung zahlreicher Personen in 4,5% der

Fälle in der Mundhöhle, HASSLAUER in 111 gesunden Nasenhälften 13mal. Anderer systematische Untersuchungen ergeben weniger häufig Kapselbazillen. Ja, einige Autoren, wie PAULSEN und ABEL, neigten sogar dazu, das Vorkommen echter Kapselbazillen in der normalen Nase für eine Ausnahme anzusehen. Es wird sich jedenfalls wohl nicht leugnen lassen, dass Kapselbazillen gelegentlich in Mund- und Nasenhöhle vorkommen, ohne dass irgend welche auf ihre Anwesenheit zu beziehenden oder ihre Vermehrung fördernden Krankheitserscheinungen vorhanden sind.

Vielleicht waren auch die von MILLER als Bacillus buccalis muciferens und Bacillus der Sputumseptikämie beschriebenen Bakterien, die aus dem Blute mit Speichel gesunder Menschen geimpfter Mäuse gezüchtet worden sind, zu den Kapselbazillen gehörige Bewohner der gesunden Mundhöhle. Ebendaher stammt auch die von KREIBOHM als Bacillus sputigenes crassus beschriebene Spielart von Kapselbazillen.

Wenn man den Bacillus aerogenes den Kapselbazillen zurechnet, so würde auch der Darmkanal ein Sitz der Bazillen sein können, ohne dass Krankheitserscheinungen auftreten. Denn im Darme des Säuglings ist der Aërogenes ein regelmäßiger Gast und auch im Darm des Erwachsenen ist er nicht selten.

Auch in der Außenwelt scheinen Kapselbazillen ziemlich verbreitet zu sein. Mit dem Bacillus pneumoniae Friedländer identische oder ihm ähnliche Bazillen wurden in der Luft von PAWLOWSKY, UFFELMANN, WILDE gefunden, im Erdboden von CHROSTOWSKI & JAKOWSKI, in der Zwischendeckenfüllung von EMMERICH, im Staube von SOLOWJEW und ZIELENIEW, im Kanalwasser von MORI, im Flussschlamm von NICOLLE & HÉBERT. Der Bacillus aerogenes ist in Milch, Luft und Wasser gefunden worden. Die Gelegenheit zur Aufnahme von Bazillen der Gruppe in den Körper dürfte daher nicht eben selten sein.

Die Erkrankungen nun, die mit den Kapselbazillen in Zusammenhang gebracht werden, betreffen vor allem die Luftwege, die Lunge, die Nase nebst ihren Nebenhöhlen und das Mittelohr. Ferner sind bisweilen entzündliche Erkrankungen des Verdauungskanals und der Harnwege Kapselbazillen zur Last zu legen. Endlich aber können durch Kapselbazillen auch Allgemeininfektionen pyämischen oder septikämischen Charakters verursacht werden.

Im Jahre 1882 beschrieb FRIEDLÄNDER als Erreger der krupösen Pneumonie einen Kapselbacillus, das nach ihm als Bacillus pneumoniae Friedländer bezeichnete Prototyp der ganzen Gruppe. Er schilderte ihn als Diplococcus, legte besonderen Wert auf die Kapselbildung und die Nagelkopfkultur im Gelatinestich und gab an, bei Mäusen durch Injektion von Kulturmaterial in die Lunge Pneumonie erzeugt zu haben. Es scheint, dass FRIEDLÄNDER den Bacillus nur gelegentlich aus der erkrankten Lunge gezüchtet, in der Regel aber sich mit der mikroskopischen Untersuchung des erkrankten Lungengewebes und des Sputums begnügt hat. Dabei verfiel er in den Irrtum, die dort wahrnehmbaren, damals noch nicht näher bekannten Pneumokokken (Diplococcus lanceolatus) mit den von ihm gelegentlich gezüchteten Kapselbazillen zu identifizieren. 1885 zeigte aber A. FRÄNKEL, dass die bei der Pneumonie vorhandenen lanzettförmigen Diplokokken von den FRIEDLÄNDERschen Mikroorganismen ganz verschieden sind und bezeichnete die Pneumokokken, wie schon vor ihm TALAMON, als die Pneumonieerreger.

Der Anteil, der den FRIEDLÄNDERschen Bazillen und den FRÄNKELschen Kokken als ätiologisches Moment der krupösen Pneumonie zukommt, wurde dann in den folgenden Jahren besonders von WEICHSELBAUM, WOLF und NETTER durch systematische Untersuchungen festgestellt. Diese führten zu dem Schlusse, dass in weitaus der Mehrzahl der Fälle der Pneumococcus den Erreger darstellt und weit seltener der Pneumobacillus der Erreger ist. WEICHSELBAUM fand unter 83 kulturell untersuchten Pneumonieen in 6 den FRIEDLÄNDERschen Bacillus; HONL schätzt den Prozentsatz der durch ihn erzeugten Pneumonieen auf 8—10%.

Durch weitere Befunde anderer Autoren ist die Thatsache bestätigt worden, dass typische krupöse Pneumonieen durch den FRIEDLÄNDERschen Bacillus hervorgerufen werden können und zwar ohne Mithilfe anderer Bakterien. Wie die Pneumokokken können die Pneumobazillen bei schweren Fällen von Pneumonie im Blute kreisen und dort durch Kultur nachgewiesen werden (PÄSSLER, PHILIPPI u. a.). In den Leichen der an Pneumonie Gestorbenen fanden sie schon 1886 WEICHSELBAUM sowie SENGER in den entzündlichen Ergüssen in Pleura, Perikard, Peritoneum, Meningen, im Blute und in den verschiedensten Organen.

KLEIN hat einen dem FRIEDLÄNDERschen Bacillus mindestens sehr nahestehenden Mikroorganismus als Erreger in einer Pneumonieepidemie beim Menschen, ferner auch bei epidemischer Pneumonie unter Mäusen und Meerschweinchen gefunden.

Eine Spielart züchtete MARCHAND in einem Fall lobärer Pneumonie. Bemerkenswert ist, dass die Bazillen bei Injektion in die Blutbahn von Katzen Panophthalmie erzeugten. Eine andere Spielart hat MÜLLER beschrieben.

Als Erreger von Bronchopneumonieen schilderte den Pneumobacillus neben WEICHSELBAUM zuerst PIPPING. Später ist er dann noch manchmal als einziger Mikroorganismus, weit öfter aber noch in Gesellschaft von anderen Mikrobien bei Bronchopneumonieen gefunden worden. NETTER giebt an, dass von Bronchopneumonieen beim Erwachsenen 23,08% der Fälle, in denen sich nur eine Bakterienart fand, durch Pneumobazillen veranlasst waren, bei Mischinfektionen fand er sich in 22,64% der Fälle.

Das Sputum der durch Kapselbazillen erzeugten Lungenerkrankungen zeichnet sich durch viscöse Beschaffenheit aus. Die Prognose der Fälle soll schlecht sein (WEICHSELBAUM und NETTER; letzterer, der etwa zehn Fälle beobachtete, sah alle bis auf einen tödlich enden).

In Bronchopneumonieen nach Diphtherie fand STRELITZ, in solchen nach Masern sahen MOSNY und HONL den Bacillus Friedländer. Eine Spielart bei Bronchopneumonie haben WRIGHT & MALLORY beschrieben.

Im Sputum bei Influenza fand KRUSE Pneumobazillen einmal unter 30 Fällen, ferner beobachteten ihn dort KOWALSKI, PANSINI und PASQUALE u. a. gelegentlich. PRIOR hat einen Fall von krupöser Pneumonie bei Influenza beschrieben, in dem die Punktion der Lunge Pneumobazillen neben Pneumokokken ergab. Im Auswurf von Phthisikern traf PANSINI die Bazillen dreimal unter 45 Fällen, EHRHARDT einmal unter 30 Fällen. Aus einem Lungenabszess nach Pneumonie züchtete COHN Kapselbazillen. Auch im bronchitischen Auswurf ohne Komplikation mit pneumonischen Erscheinungen sind manchmal Kapselbazillen bemerkt worden. BARTHEL u. a. fanden sie in den tiefen Bronchialverzweigungen auch ohne krankhafte Veränderungen, DÜRCK und BONI in gesunden Tierlungen, KÄLBLE auch in normalen Bronchialdrüsen beim Schwein.

Für die Vielseitigkeit der Befunde in der kranken und gesunden Lunge werden diese Beispiele genügen, ohne dass es nötig ist, die zahllosen Einzelmitteilungen sämtlich wiederzugeben.

Gelegentliche Befunde von Kapselbazillen, die als Bacillus Friedländer bezeichnet worden sind oder ihm nahestehen, bei Stomatitis ulcerosa (Bernabei) und Anginen (Stooss) lassen Zweifel darüber offen, inwiefern die Bazillen bei diesen Erkrankungen als ätiologisches Moment beteiligt gewesen sind und ob sie nicht nur einen zufälligen Befund dargestellt haben. Eine besondere Form von Angina, ausgezeichnet durch das Fehlen von Allgemeinerscheinungen und durch festhaftende, nach Entfernung sich wiederbildende 1—5 mm große gelbe oder weiße Beläge, in denen sich Kapselbazillen finden, haben Nicolle & Hébert beschrieben; es handelt sich um Beobachtungen, die mit den von Abel und Paulsen als Anfangserscheinungen der Ozaena gedeuteten (s. unten) Aehnlichkeit haben. Fasching züchtete in zwei Fällen von zäher Schleim- und Borkenbildung im Rachen mit typhoïden Erscheinungen einen stark schleimbildenden Kapselbacillus aus dem Rachen, den er als Bacillus mucosus capsulatus beschrieben hat. Im eitrigen Sekret einer Parotitis fand Girode Kapselbazillen in Reinkultur.

Außer Frage ist die Rolle der Kapselbazillen als gelegentlicher Erreger von Eiterungen in der Nase und ihren Nebenhöhlen, sowie in der Paukenhöhle. Weichselbaum, E. Fränkel, Dmochowski, Howard und viele andere fanden sie bei Naseneiterungen, in den Nebenhöhlen bisweilen in Reinkultur. Bei Mittelohreiterungen sah sie zuerst Zaufal, später fanden sie viele andere, so z. B. Kossel in Otitis media bei Säuglingen, einmal sogar in Reinkultur.

Ueber diese Bedeutung als Erreger von Eiterungen in den oberen Luftwegen und ihrer Nachbarschaft hinaus hat man aber Kapselbazillen außerdem als spezifische Erreger zweier ganz bestimmter Krankheiten der oberen Luftwege ansehen zu können geglaubt, nämlich des Skleroms (Rhinoskleroms) einerseits, der Ozaena simplex andererseits.

Von den Beziehungen zwischen Sklerom und Kapselbazillen ist bereits an anderer Stelle dieses Handbuchs gehandelt worden (Bd. III, S. 408 ff.). Kapselbazillen von der Art des Typus II in Wildes Klassifikation finden sich beim Sklerom regelmäßig und innerhalb des krankhaften Gewebes so gelegen, dass ihre ursächliche Beziehung zur Entstehung der Krankheit als kaum zweifelhaft erscheinen kann.

Noch sehr umstritten aber ist die Frage, ob auch die Ozaena simplex als eine durch Kapselbazillen erzeugte Infektionskrankheit gelten kann.

Bereits 1885 fiel es Löwenberg auf, dass in den zähen, schnell zu Borken eintrocknenden Schleimmassen in der Nase bei Ozaena simplex (non ulcerosa, Rhinitis atrophicans foetida) regelmäßig in großer Menge Kapselbazillen sich finden, die dem Bac. Friedländer ähnlich sind. Andere Untersucher bestätigten in den nächsten Jahren diesen Befund im allgemeinen. Da sie jedoch auch bei nicht fötider Rhinitis atrophicans (quasi Ozaena sine foetore) die gleichen Kapselbazillen fanden, ja selbst bei einfachen Katarrhen und im Sekret anscheinend gesunder Nasen, so glaubten sie eine kausale Beziehung zwischen der Ozaena und den Kapselbazillen ablehnen zu müssen.

Arbeiten von Abel (1893 und 1895) und von Paulsen (1894) gaben der Angelegenheit eine andere Wendung. Abel kam bei seinen auf die Bakterienflora von mehreren hundert Nasen sich erstreckenden Unter-

suchungen im Verein mit Strübing, der den klinischen Teil bearbeitete, zu einer ganz neuen Auffassung vom Wesen der Ozaena. Nach Strübing & Abel sind die beiden gewöhnlich als Hauptsymptome angesehenen Erscheinungen, die Atrophie und der Foetor, nicht das Wesentliche der Krankheit. Die Atrophie ist nur das Endresultat des Prozesses nach jahrelangem Verlauf. Der Foetor schwankt selbst bei demselben Kranken; es giebt Krankheitsfälle, die dauernd ohne Foetor bleiben und dabei klinisch das gleiche Bild wie die Ozaena liefern (Rhinitis atrophicans non foetida). Das eigentlich Spezifische für den »Ozaenaprozess« in allen seinen Phasen ist vielmehr die Sekretion eines zähen, schleimig-eitrigen Sekrets, das an der Oberfläche schnell zu Borken eintrocknet. Die Ozaena beginnt mit der Bildung isolierter kleiner Herdchen solchen Sekrets auf der Schleimhaut. Entfernt man das Sekret, so bildet es sich an derselben Stelle wieder. In einem Falle langsamer, im anderen schneller verbreitet sich die eigenartige Sekretbildung über größere Flächen der Nasenschleimhaut. Die gereizte Schleimhaut kann hypertrophieren, schließlich aber bei dauerndem Bestehen des Prozesses atrophiert sie, nach Ansicht von Strübing & Abel teils durch den Druck der Borken, teils durch Giftwirkung der auf ihr wuchernden Kapselbazillen. Das Sekret zersetzt sich in vielen Fällen durch Einwirkung mannigfacher, bei ihrem Stoffwechsel übelriechende Stoffe erzeugender Mikroorganismen, und so entsteht schließlich das dem Kliniker als Ozaena bekannte Krankheitsbild.

Der Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung von der Entstehung der Ozaena wurde darin gefunden, dass man bei fortgesetzter Beobachtung thatsächlich aus den kleinsten Sekretherden immer größere entstehen sehen kann, und ferner in dem Umstand, dass man bei ausgebildeter Ozaena, wenn sie, was nicht so ganz selten ist, von der Nase auf die Nachbarorgane, den Rachen, das innere Ohr, Larynx und Trachea sich zu verbreiten beginnt, an diesen Stellen als erstes Symptom immer die eigentümlichen kleinen zur Eintrocknung neigenden Sekretherde sich bilden sieht.

Abels ausgedehnte Untersuchungen ergaben nun, dass alle Fälle, die nach ihren eben geschilderten Erscheinungen als Stadien des Ozaenaprozesses anzusehen sind, sich auch bakteriologisch als zusammengehörig charakterisieren. Sie zeigen nämlich bei der Untersuchung sämtlich in dem schleimig-eitrigen Sekrete Kapselbazillen vom Typus des Rhinosklerom- und Friedländerbacillus in großer Menge. Diese Bazillen, die er von den Pneumonie- und Rhinosklerombazillen durch allerdings nur sehr geringe Differenzen unterschieden glaubte, beobachtete Abel niemals bei Untersuchung gesunder oder nicht vom Ozaenaprozess in irgend einem Stadium betroffener Nasen. Die abweichenden Angaben anderer Autoren, die solche Bazillen bisweilen auch in gesunden, einfach katarrhalisch erkrankten Nasen u. s. w. gefunden haben wollten, glaubte er so erklären zu können, dass es sich dabei um Fälle von Anfangsstadien der Ozaena gehandelt habe, bei denen die nur durch sehr genaue Untersuchung nachweisbaren Sekretherdchen übersehen worden seien.

Abel kam zu dem Schlusse, dass der Ozaenaprozess eine Infektionskrankheit sei, hervorgerufen durch Kapselbazillen. Als weitere Stützen für diese Auffassung führte er die Beobachtung mehrerer Ozaenafälle in einer Familie, die als Infektionen zu erklären seien, und ferner ein Experiment an, in dem es gelang, durch Einreiben von Kulturmaterial in die Nasenschleimhaut eines Phthisikers bei diesem Erscheinungen zu er-

zielen, wie sie den Anfangsstadien des Ozaenaprozesses entsprechen (schleimig-eitriges Sekret mit Borkenbildung).

Unabhängig von Strübing und Abel kam Paulsen zu genau der gleichen Anschauung von dem Wesen der Ozaena. Von neueren Arbeiten ist namentlich eine sehr gründliche Abhandlung von Stein zu erwähnen, die sich ganz dieser Auffassung anschließt.

Die bakteriologische Theorie der Ozaena hat den Vorzug, zum ersten Male eine einleuchtende und annehmbar erscheinende Erklärung von dem Wesen der Krankheit zu geben. Die früheren Hypothesen suchten die Ursache der Ozaena zumeist in einer abnormen Konfiguration der Nasenhöhle. So betrachteten Zaufal zu große Weite der Nasenhöhle, Sauvage und Tillot zu große Enge, Berliner Anlagerung der mittleren Muschel an das Septum, Hopmann u. a. abnorme Kürze der Nasenhöhle als Ursache für die Entstehung der Ozaena. Cholewa & Cordes sehen neuerdings die Ozaena als die Folge primärer Atrophie der Nasenmuschelknochen an. Alle diese Erklärungen sind schon deshalb verfehlt, weil die Ozaena eine keineswegs auf die Nasenhöhle beschränkte Erkrankung ist, vielmehr auch auf das Mittelohr, Larynx und Trachea übergreifen, ja sogar, wie Beobachtungen von Baginsky, Zarniko, Vulpius u. a., wie die augenscheinlich der Ozaena zuzurechnende Störksche Blennorrhoe des Kehlkopfes und das wohl ebendahin zu rechnende Trachom des Larynx Türcks zeigen, ohne Beteiligung der Nase primär in Larynx und Trachea sich entwickeln kann. Ebenso unhaltbar sind die Theorieen von Michel und Grünwald, die in der Ozaena eine Folge von Eiterungen der Nasennebenhöhlen sehen wollen und von Störk und Gerber, die sie als eine Erscheinung hereditärer Lues auffassen. Die modernste Hypothese deutet die Ozaena als eine Trophoneurose, — ein Notbehelf, der ein Wort an die Stelle eines Begriffes setzt.

Wenn die Theorie von der bakteriellen Aetiologie der Ozaena, trotzdem sie den sonstigen Erklärungsversuchen über das Wesen der Krankheit an Einfachheit und Folgerichtigkeit ganz ohne Frage überlegen ist, doch nur geteilte Aufnahme gefunden hat, so liegt das einmal daran, dass die Rhinolaryngologen zum großen Teil die Arbeiten von Strübing, Paulsen und Abel nur aus mangelhaften Referaten kennen gelernt, daher nicht richtig beurteilt und nachgeprüft haben, andererseits aber auch daran, dass gegen die Beweiskraft der bakteriologischen Beobachtungen Einwände verschiedener Art erhoben worden sind.

Die wichtigste Beobachtungsthatsache, dass nämlich in allen Ozaenafällen Kapselbazillen vorhanden seien, hat allgemeine Bestätigung gefunden (Baurowicz, de Simoni, Lautmann, Auché, Bayer, Cozzolino, Stein u. v. a.). Selbst Autoren, die von der ätiologischen Beziehung der Bazillen zur Ozaena nichts wissen wollen, sondern die Bazillen nur als Nosoparasiten betrachten, wie Cholewa & Cordes, erkennen die Konstanz des Bakterienbefundes an und benutzen ihn zur Sicherung der klinischen Diagnose Ozaena.

Gegen die Auffassung der Bazillen als Ozaenaerreger ist vor allem geltend gemacht worden, dass sie sich auch bei anderen, nicht der Ozaena angehörigen Krankheitsprozessen in der Nase finden. In der That bedarf die von Abel und Paulsen gegebene Darstellung nach den Ergebnissen neuerer Untersuchungen einer Modifikation insofern, als die von ihnen behauptete Artverschiedenheit der beim Ozaenaprozess zu findenden Kapselbazillen, von denen bei der Pneumonie, beim

Rhinosklerom, bei Naseneiterungen und gelegentlich auch in der gesunden Nasen- und Mundhöhle vorkommenden Kapselbazillen mit den heutigen Hilfsmitteln nicht zu beweisen ist. Indessen kann dieser Umstand nicht als ausschlaggebender Beweis gegen die Theorie von der bazillären Aetiologie der Ozaena angeführt werden. Es ist sehr wohl möglich, dass bei weiterer Entwicklung der Differenzierungsmethoden sich noch sichere Unterscheidungsmerkmale der Kapselbazillen in der ozänösen und nicht ozänösen Nase auffinden lassen werden. Und sollten selbst solche Unterschiede sich nicht ergeben, so würde das nach dem, was wir über das Vorkommen anderer pathogener Keime, wie z. B. der Diphtheriebazillen im Körper des gesunden Menschen wissen, noch nicht gegen die Deutung der Ozaena als einer durch die Kapselbazillen erzeugten Infektionskrankheit sprechen, wofern nur andere genügend beweiskräftige Momente für diese Deutung vorhanden sind. Uebrigens würde man mit ähnlichem Rechte auch an der Bedeutung der beim Rhinosklerom zu findenden Kapselbazillen für die Aetiologie dieser Krankheit zweifeln können, da sich auch bei nicht Sklerómkranken Bazillen in Nase und Rachen finden, die von den Sklerombazillen nicht mit Sicherheit zu unterscheiden sind.

Man hat ferner die Beweiskraft des von Strübing und Abel beim Menschen angestellten Versuches zur Ueberimpfung der Ozaena bestritten, da ähnliche von Dreyfus & Klemperer sowie de Simoni vorgenommene Versuche ergebnislos verlaufen sind. Indessen ist schon von Strübing & Abel betont worden, dass gewiss nicht alle Versuche gelingen werden, vielmehr eine gewisse Disposition nötig ist, sonst müsste die Ozaena viel häufiger sein.

Die Häufung von Ozaenafällen innerhalb einer Familie hat man statt durch Infektion durch Familiendisposition erklären wollen. Hier steht Hypothese gegen Hypothese, jedoch fügt sich die Auffassung von der Infektiosität unverkennbar zwanglos in den Rahmen der sonstigen Deutung der Krankheit ein.

Weiterhin ist behauptet worden, auch andere Bakterien fänden sich regelmäßig bei der Ozaena. So sind von Belfanti & della Vedova, Pes & Gradenigo und neuerdings von Perez bestimmte Mikroorganismen als Ozaenaerreger beschrieben worden. Indessen haben sich diese Bakterien alle nicht als regelmäßige Gäste im Ozaenasekret gefunden und sind schon deshalb von der Hand zu weisen.

Endlich ist der Einwand erhoben worden, die Entwicklung der Ozaena aus kleinen Sekretherdchen, wie sie die Grundlage für die bakteriologische Theorie der Ozaena bildet, sei nicht erwiesen. Man kann sich aber leicht überzeugen, dass die Ozaena beim Uebergreifen von der Nase auf das Ohr, den Kehlkopf, die Luftröhre stets mit der Bildung der kleinen Sekretherdchen beginnt, und wird daher der Strübing-Abel-Paulsenschen Auffassung von der Entwicklung der Ozaena, die bisher die einzige wirklich überzeugende Erklärung von der Entstehung der Krankheit darstellt, bei vorurteilsloser Betrachtung beipflichten müssen.

Nach alledem muss man die Deutung der Ozaena als eine durch Kapselbazillen hervorgerufene Krankheit mindestens als recht einleuchtend bezeichnen; Verf. wenigstens glaubt nach wie vor an ihr festhalten zu sollen. Nicht unwesentlich erscheint es, dass eine andere Erkrankung der oberen Luftwege, das Sklerom, auf der gleichen Aetiologie beruht. So verschieden die Ozaena und das Sklerom sich darstellen, wenn man an das vollentwickelte Krankheitsbild denkt — es

sind vollkommene Gegensätze, dort Atrophie, hier Hypertrophie! — so wenig ist es zu bezweifeln, dass sie in manchen Erscheinungsformen sich sehr ähnlich sind, so dass z. B. die Störksche Blennorrhoe bald zu dieser, bald zu jener der beiden Krankheiten gerechnet wird.

Eine sichere Entscheidung über das Wesen der Ozaena und ihre etwaigen Beziehungen zum Sklerom wird erst möglich sein nach weiterem eingehenden Studium beider Krankheiten und der für sie als Erreger in Anspruch genommenen Kapselbazillen.

In der Pathologie des Auges ist den Kapselbazillen nur gelegentlich eine Rolle zugeschrieben worden. Die von Cuénod beobachteten Fälle von Dacryocystitis und ein von Étienne mitgeteilter Fall von Ulcus corneae mit Kapselbazillen betrafen Ozänöse, bei denen Kapselbazillen, auch ohne Entzündungen zu verursachen, im Konjunktivalsekret vorkommen können. In einem Falle von Keratomalacie hat Loeb einen Kapselbacillus beobachtet und als besondere Art beschrieben.

Im Darmkanal sind die Kapselbazillen, wenn man den Bac. lactis aerogenes ohne weiteres ihnen zurechnen will, bei Kindern wie schon gesagt regelmäßige, bei Erwachsenen nicht seltene Gäste. Wirklich mit Kapseln versehene und in Kulturen stark schleimbildende Bakterien der Kapselbazillengruppe findet man bisweilen im Stuhl bei Brechdurchfällen massenhaft und manchmal fast in Reinkultur (Fricke, Abel). Die Fähigkeit der Kapselbazillen, Darmkatarrhe zu erzeugen, kann nach den oben beschriebenen positiven Ergebnissen von Fütterungsversuchen mit Reinkulturen bei Tieren nicht bezweifelt werden.

Als Ursache von Cystitis sowie auch von Pyelitis und Pyelonephritis sind häufig Bazillen von der Art des Bacillus aerogenes und gelegentlich auch kapselbildende Bazillen beschrieben worden, wobei allerdings nicht selten Verwechslungen mit Bacterium coli untergelaufen zu sein scheinen. Man gewinnt bei der Durchsicht der Litteratur den Eindruck, dass streng kritische Nachprüfungen der bisher beschriebenen Befunde sehr am Platze sein dürften.

Von den im vorstehenden beschriebenen Orten ihres Vorkommens im Körper aus, Orten, die alle mit der Außenwelt unmittelbar in Verbindung stehen — Atem-, Verdauungs-, Harnwege — schreiten die Kapselbazillen bisweilen auf dem Wege der Kontinuität und Kontiguität in die benachbarten Organe und Gewebe fort, wo sie dann entzündungs- und eitererregend wirken. Von der Lunge aus gehen sie auf die Pleura über, dort entzündliche Ergüsse oder eitrige Pleuritis erzeugend. Derartige Beobachtungen haben Weichselbaum, Senger, Létulle, Netter (Empyem bei Lungentuberkulose mit Pneumobazillen), Étienne, Rispal, Kopfstein, Siredey, Wolf u. a. gemacht. Teilweise fanden sich dabei die Kapselbazillen in Reinkultur, zum Teil in Gemeinschaft anderer eitererregender Bakterien. Fälle von Pericarditis serosa oder purulenta mit Kapselbazillen, entstanden durch Fortleitung von Pleuritis, haben Netter und Étienne bekannt gegeben. Von der Nase oder dem Mittelohr aus können die Kapselbazillen auf die Meningen übergehen und dort Eiterungen erzeugen. So beobachtete Dmochowski einen Fall von Meningitis mit Hirnabszess im Anschluss an Rhinitis suppurativa und Eiterung im Antrum Highmori; im Gehirn fanden sich Kapselbazillen in Reinkultur. Pesina & Honl fanden Kapselbazillen mit dem Bac. pyocyaneus zusammen bei Meningitis purulenta nach Otitis media und Caries des Felsenbeines. Mit dem Diplococcus

intracellularis zusammen fand Jäger in einem Fall von Meningitis Kapselbazillen, Mills in einer Meningitis (nach Influenza?) Kapselbazillen in Reinkultur, Babes die Bazillen neben Tuberkelbazillen bei einer tuberkulösen Meningitis. Scheib sah den Bacillus lactis aerogenes (?) bei eitriger Meningitis nach Otitis. Nicolaier beobachtete Kapselbazillen in Nierenabszessen bei Cystitis und Pyelonephritis.

Schon bei mehreren der aufgeführten Beobachtungen erscheint es zweifelhaft, ob die Verbreitung der Kapselbazillen durch direktes Weiterschreiten oder nicht vielmehr auf dem Wege der Blutbahn erfolgt ist. Diese Art der Verbreitung von einem primären Herd aus ist ein nicht ganz seltenes Vorkommnis. Es treten dann entweder wie bei jeder Pyämie Entzündungen und Abszesse in den verschiedensten Organen auf, oder die Allgemeininfektion geht mehr unter dem Bilde der klinischen Septikämie einher (schwere Allgemeinerscheinungen, Hämorrhagieen, parenchymatöse Degenerationen u. s. w.).

In den meisten Fällen bilden Erkrankungen des Ohres und der Nase oder Pneumonieen den Ausgangspunkt für solche Generalisation der Kapselbazillen. Als Beispiel diene ein von Weichselbaum 1888 beobachteter Fall (Otitis und Rhinitis purulenta, Phlegmone des Musc. sternocleidomastoideus, parenchymatöse Nephritis, beginnende Pneumonie, akuter Milztumor) und eine ähnliche Beobachtung von Brunner (Otitis, Vereiterung des Warzenfortsatzes, Meningitis purulenta, Nierenabszesse, Infektionsmilz). In einem von Etienne beschriebenen Falle fand sich Pneumonie (Bronchopneumonie pseudolobaire), eitrige Pleuritis und Pericarditis und ein großer subkutaner Abszess am Oberschenkel, in einem zweiten Fall desselben Autors der gleiche Befund an der Lunge, Pleuritis purulenta, Pericarditis serosa, eitrige Meningitis und Vereiterung des linken Knie- und rechten Schultergelenkes. Bei solchen Fällen handelt es sich bisweilen um eine ausschließlich durch die Kapselbazillen erzeugte Allgemeininfektion, manchmal aber sind neben ihnen auch sonstige Eitererreger beteiligt.

In anderen Fällen dürfte die Allgemeininfektion vom Darmkanal ausgegangen sein. So in einer Beobachtung von Canon (Gallensteinabszesse und Blut Kapselbazillen enthaltend), in einer von Stern (Cholelithiasis, Leberabszess, Meningitis purulenta — angeblich Bac. lactis aerogenes), in einer von Wicklein (chronischer Leberabszess mit Perforation in die Lunge, chronische eitrige Cholecystitis mit Perforation in die Bauchhöhle). Das Exsudat in der Bauchhöhle dieses von Wicklein beobachteten Falles glich dem von R. Pfeiffer in der Bauchhöhle eines spontan gestorbenen Meerschweinchens gefundenen, aus dem dieser seinen gewöhnlich als Bac. capsulatus Pfeiffer bezeichneten Kapselbacillus züchtete. Es handelte sich nämlich um ein glasig-schleimiges, fast nur aus Kapselbazillen und ihrem Schleim bestehendes, kaum Leukocyten enthaltendes Exsudat. Einen Fall von chronischer Peritonitis beim Menschen mit gleichem Exsudat und Kapselbazillen in Reinkultur hat Howard beschrieben.

Von den Harnwegen aus entwickelte sich eine Allgemeininfektion in einem von Howard veröffentlichten Falle (chronische Cystitis, Pyelitis, Nierenabszesse, Peritonitis u. s. w.) und anscheinend auch in einer Beobachtung von Chiari (Cystitis, Prostata- und Nierenabszesse, Endocarditis, Milzinfarkt, Meningitis suppurativa; Otitis media war vorausgegangen, jedoch deutet Chiari den Fall wegen der Erscheinungen von

aszendierender Entzündung der Harnwege als von diesen herstammende Allgemeininfektion).

v. Dungern hat einen Fall von hämorrhagischer Sepsis beim Neugeborenen, ausgehend von einer Nabelinfektion, beschrieben, in dem sich Kapselbazillen fanden.

Von Howard geschildert ist eine tödlich verlaufende Puerperalinfektion mit Kapselbazillen im Uterus, im Blut und den inneren Organen.

Als Fälle von Kapselbazillenpyämie, teils von den Atem-, teils von den Verdauungswegen ausgehend, sind wohl auch die eigentümlichen »hadernkrankheitähnlichen«) Erkrankungen anzusehen, aus denen Bordoni-Uffreduzzi seinen als Proteus capsulatus hominis bezeichneten Kapselbacillus gezüchtet hat, ebenso die Fälle von Banti, aus denen er seine verschiedenen Arten von Proteus capsulatus septicus und den Bacillus icterogenes capsulatus gewonnen hat. Foà & Bonome beobachteten ähnliche Kapselbazillen massenhaft im Blute eines Gerbers, der unter den Erscheinungen eines Milzbrandkarbunkels am Arme erkrankt und nach wenigen Tagen gestorben war. Auch Fälle von hämorrhagischer Sepsis mit Kapselbazillen, die Howard u. a. beschrieben haben, gehören wohl zu diesen Fällen. Ebenso erklären sich auch einige in der Litteratur beschriebene Fälle durch Kapselbazillen bedingter Endocarditis mit vereiternden Infarkten in Milz und Nieren, bei denen eine Eingangspforte nicht zu finden war (Weichselbaum, Netter, Étienne).

Als Eitererreger bei Phlegmone hat Passet Kapselbazillen gefunden (Bac. pseudo-pneumonicus). Schlagenhaufer fand Kapselbazillen bei Osteomyelitis und Phlegmone, Heim in einem vereiterten Kniegelenk, Halban in einer vereiterten traumatischen Hämatocele des Scrotums und im Testikelabszess u. s. w. Auch solche lokalen Eiterungen sind wohl, soweit nicht ein Eindringen der Kapselbazillen von außen her durch Verletzungen der Haut anzunehmen ist, als Pyämieen aufzufassen, bei denen die Bazillen von Nase, Rachen, Ohr, Lungen, Darm oder Harnwegen in die Blutbahn gelangt sind und an einer für ihre Wirkung besonders disponierten Körperstelle sich angesiedelt haben.

Alles in allem wird man die Bedeutung der Kapselbazillen als Eitererreger im Hinblick auf die ungleich viel größere Häufigkeit, in der Staphylokokken und Streptokokken als Erreger von Eiterungen gefunden werden, nur als gering bezeichnen können.

Litteratur.

Abel, Centralbl. f. Bakt., Bd. 13, S. 161; Ztschr. f. Hyg., Bd. 21, S. 89 (dort ältere Ozaenalitteratur).
Auché, Sem. méd., 1897, S. 187.
Auché & Brindel, Ann. des mal. de l'oreille etc., t. 23, p. 637.
Babes, in Cornil & Babes, Les Bactéries, t. 2, p. 451.
Baginsky, Berl. klin. Woch., 1876, S. 537.
Banti, Lo Sperimentale, 1888; Deutsche med. Woch., 1895, S. 493 u. 735.
Barthel, Centralbl. f. Bakt., Bd. 24, Nr. 11 u. 12.
Baurowicz, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 18, S. 719.
Bayer, Münch. med. Woch., 1896, Nr. 32 u. 33.
Belfanti & della Vedova, Arch. ital. di otol. etc., vol. 4, p. 189.
Bernabei, Ref. Baumgartens Jahresber., Bd. 8, S. 67.
Boni, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 69, Heft 5/6.
Bordoni-Uffreduzzi, Ztschr. f. Hyg., Bd. 3, S. 333.
Brunner, Münch. med. Woch., 1896, Nr. 13 u. 14.

BUCHNER, Berl. klin. Woch., 1890, Nr. 10; Centralbl. f. Bakt., Bd. 8, S. 321.
CANON, Deutsche med. Woch., 1893, S. 1038; Deutsche Ztschr. f. Chir., Bd. 37, S. 571.
CHIARI, Prager med. Woch., 1895.
CHROSTOWSKI & JAKOWSKI, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 8, S. 239.
CHOLEWA & CORDES, Arch. f. Laryng., Bd. 8, S. 18.
CLAIRMONT, Ztschr. f. Hyg., Bd. 39, S. 1.
COHN, Berl. klin. Woch., 1892, Nr. 44; Deutsche med. Woch., 1893, S. 804.
COZZOLINO, Ann. des mal. de l'oreille etc., t. 25, Nr. 7.
CUÉNOD, Arch. d'Ophthalmol., 1894, Août.
DENYS & MARTIN, La Cellule, t. 9, p. 261.
DMOCHOWSKI, Centralbl. f. Bakt., Bd. 15, S. 581.
DREYFUS & KLEMPERER, Verhdl. d. Gesellsch. d. Naturf. u. Aerzte, 1896, Teil II, S. 377.
DUERCK, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 58, S. 368.
v. DUNGERN, Centralbl. f. Bakt., Bd. 14, S. 541 (Allgemeininfektion); Ztschr. f. Hyg., Bd. 18, S. 177 (Milzbrand u. Kapselbaz.).
EHRHARDT, Dissert. Königsberg 1897.
VAN EMDEN, Ztschr. f. Hyg., Bd. 30, S. 19.
EMMERICH, Arch. f. Hyg., Bd. 2, S. 117.
ESCHERICH, Die Darmbakt. des Säuglings. Stuttgart 1886.
ÉTIENNE, Arch. de méd. expér., t. 7, 1895, p. 124.
FASCHING, Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wiss. in Wien, mathem.-naturw. Klasse, Bd. 100, Abt. 3.
FOÀ & BONOME, Arch. ital. de biol., vol. 8, p. 219; Ztschr. f. Hyg., Bd. 5, S. 403.
FRÄNKEL, E., Virchows Arch., Bd. 143, S. 42.
FRICKE, Ztschr. f. Hyg., Bd. 23, S. 380.
FRIEDLÄNDER, Fortschr. d. Med., Bd. 1—3; Virch. Arch., Bd. 87, 1882, S. 319.
GRIMBERT, Ann. Past., t. 9, p. 840, t. 10. p. 708.
GRIMBERT & LEGROS, Ann. Past., t. 14, p. 479.
HALBAN, Wien. med. Woch., 1896, Nr. 44, S. 1002.
HASSLAUER, Centralbl. f. Bakt., Abt. I, Bd. 33, Orig. S. 47.
HEIM, Arch. f. Hyg., Bd. 40, Heft 1.
HONL, Lubarsch & Ostertag, Allg. Pathol. u. s. w., 1896, Bd. 1, S. 677.
HOWARD, Journ. of exper. med., vol. 4, Nr. 2; Philadelphia med. Journal, 1898, Febr. 19; Johns Hopkins Hosp. Bull., 1899, Nr. 97.
JÄGER, Ztschr. f. Hyg., Bd. 19, S. 331.
JANOWSKI, Zieglers Beitr., Bd. 15, S. 279.
KÄLBLE, Münch. med. Woch., 1899, Nr. 19.
KLEIN, Centralbl. f. Bakt., Bd. 5, S. 625.
KLEMPERER & SCHEIER, Ztschr. f. klin. Med., Bd. 45, Nr. 1 u. 2.
KOCKEL, Fortschr. d. Med., Bd. 9, S. 331.
KOPFSTEIN, ref. Centralbl. f. Bakt., Abt. I, Bd. 20, S. 315.
KOSSEL, Charité-Ann., 1893, Bd. 18, S. 498.
KREIBOHM, Dissert. Göttingen 1889 (Bac. sputigenes crassus).
KRUSE, PANSINI & PASQUALE, Centralbl. f. Bakt., Bd. 7, S. 657.
LANDSTEINER, Wien. klin. Woch., 1897, S. 439.
LAUTMANN, Ann. des mal. de l'oreille etc., 1891, t. 23, p. 220.
LÉTULLE, cit. bei ÉTIENNE.
LOEB, Centralbl. f. Bakt., Bd. 10, S. 369.
LOEWENBERG, Deutsche med. Woch., 1885, S. 5; 1886, S. 446; Ann. Past., 1894, p. 292.
MANDRY, Fortschr. d. Med., Bd. 8, S. 205.
MARCHAND, Sitzungsber. d. Gesellsch. z. Beförd. d. ges. Naturwiss. zu Marburg, 1893, Nr. 3.
MILLER, Die Mikroorg. der Mundhöhle. 1892. S. 320 ff.
MILLS, Ref. Baumgartens Jahresber., Bd. 8, S. 67.
MORI, Ztschr. f. Hyg., Bd. 4, S. 47.
MÜLLER, W., Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 64, S. 590.
NETTER, Compt. rend. de la soc. de biol., 1887, Nr. 34; Bull. etc. de la Soc. méd. des hôp., 1889 et 1890; Persönl. Mitteil. cit. bei ÉTIENNE.
NICOLAIER, Centralbl. f. Bakt., Bd. 16, S. 601.
NICOLLE & HÉBERT, Ann. Past., t. 11, Nr. 1 (2 Abhandl.).
PALTAUF, Baumgartens Jahresber., Bd. 6, S. 208, Bd. 7, S. 265, 266.
PÄSSLER, Münch. med. Woch., 1901, Nr. 9.
PASSET, Unters. über die Aetiol. der eitr. Phlegmone des Menschen. Berlin 1885.
PAULSEN, Mitteil. f. d. Verein Schleswig-Holst. Aerzte, N. F., Jahrg. 2, Nr. 1.
PAWLOWSKY, Berl. klin. Woch., 1885, S. 330.

Perez, Ann. Past., t. 13, p. 937; L'ozène, Buenos Aires 1901.
Pes & Gradenigo, Ann. des mal. de l'oreille etc., t. 22, Nr. 8, p. 139.
Pesina & Honl, Intern. klin. Rundschau, 1894, Nr. 49 u. 50.
Pfeiffer, R., Ztschr. f. Hyg., Bd. 6, S. 145.
Philippi, Münch. med. Woch., 1902, Nr. 45.
Pipping, Fortschr. d. Med., 1886, Nr. 10.
Rispal, Gaz. hebdom. de méd. et de chir., 1893, p. 601.
Roger, Gaz. méd. de Paris, 1894, p. 43.
Scheib, Prag. med. Woch., 1900, Nr. 15.
Schlagenhaufer, Centralbl. f. Bakt., Abt. I, Bd. 31, Nr. 3, S. 73.
Senger, Arch. f. exper. Pathol., Bd. 20, S. 389.
de Simoni, Centralbl. f. Bakt., Abt. 1, Bd. 25, S. 625; Bd. 27, S. 426 ff.
Siredey, Sem. méd., 1897, p. 68.
Solowjew, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 18, S. 60.
Stein, W., Centralbl. f. Bakt., Abt. I, Bd. 28, Nr. 21 u. 22.
Stern, Deutsche med. Woch., 1893, Nr. 26.
Stooss, Ref. Schmidts Jahrb., Bd. 250, S. 120; Centr. f. Bakt., Abt. I, Bd. 19, S. 237.
Strübing, Münch. med. Woch., 1895, S. 901.
Strelitz, Arch. f. Kinderheilk., Bd. 13.
Strong, Centralbl. f. Bakt., Abt. I, Bd. 25, S. 49.
Uffelmann, Berl. klin. Woch., 1887, S. 726.
Ury, Dissert. Straßburg 1894.
Vulpius, Deutsche med. Woch., 1897, S. 75.
Weichselbaum, Wien. med. Jahrbücher, 1886, S. 483; Monatsschr. f. Ohrenheilk., 1888, Nr. 8 u. 9; Internat. klin. Rundschau, 1888, Bd. 2, S. 1401; Zieglers Beitr., Bd. 4, S. 197.
Wilde, Dissert., Bonn 1896; Orig.-Ref. Centralbl. f. Bakt., Abt. 1, Bd. 20, S. 681.
Wicklein, Centralbl. f. Bakt., Bd. 18, S. 425.
Wolf, Wien. med. Blätter, 1887, Nr. 10—14.
Wolf, Berl. klin. Woch., 1896, S. 249.
Wright & Mallory, Ztschr. f. Hyg., Bd. 20, S. 220.
Zarniko, Centralbl. f. Laryng., Bd. 12, S. 88; Deutsche med. Woch., 1895, Nr. 29.
Zaufal, Prag. med. Woch., 1887, Nr. 16.
Zieleniew, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 13, S. 61.



XXIX.

Mikroorganismenbefunde bei anderen Infektionskrankheiten.

Von

Professor Dr. W. Kolle und **Stabsarzt Dr. H. Hetsch,**

Abteilungsvorsteher am Institut für Infektionskrankheiten.

kommandiert zum Institut für Infektionskrankheiten.

In diesem Kapitel beabsichtigen wir eine kurze Besprechung sowohl derjenigen Krankheiten, bei denen mittelst an sich einwandfreier Methoden Mikroorganismen als Erreger beschrieben worden sind, als auch einiger Krankheitsformen, deren spezifisches Virus zwar noch nicht sichtbar dargestellt, aber dennoch einem experimentellen Studium (Filtrierbarkeit u. s. w.) unterworfen ist (unsichtbare, filtrierbare Infektionsstoffe). Es sind nicht alle hierher gehörigen Krankheiten der Menschen und Tiere aufgenommen, sondern nur die wichtigsten ausgewählt worden, bei denen bemerkenswerte Befunde von einer größeren Anzahl von Untersuchern registriert sind. Wir wollen auch nicht eine vollständige Aufzählung aller der bei den einzelnen Infektionen als mutmaßliche Erreger beschriebenen Mikroorganismen geben, sondern in erster Linie unter Hinweis auf die Litteratur unseren Standpunkt, wie er von der Mehrzahl der kritischen und objektiven Forscher geteilt werden dürfte, präzisieren.

Morbilli.

Als Erreger der Masern sind die verschiedenartigsten Bakterien beschrieben worden. Canon & Pielicke[1] isolierten bei 14 Masernfällen aus Blut, Sputum und Nasen- sowie Konjunktivalsekret Bazillen, die von verschiedener Größe und Färbbarkeit waren und sich einige Male auf Bouillon, nicht aber auf den gewöhnlichen festen Nährböden züchten ließen. Andere Bazillen fanden Czajkowski[2], Barbier[3]. Meist handelte es sich, namentlich wenn Konjunktivalsekret als Untersuchungsmaterial benutzt wurde, um gewisse dem Diphtheriebacillus ähnliche Stäbchen oder noch häufiger, bei den Untersuchungen der Sekrete des Respirationstractus, um influenzaähnliche Bakterien. Derartige Befunde erzielten beispielsweise Giarré & Picchi[4]. Auch Mikrokokken sind als Erreger angesprochen worden. Lesage[5] fand bei Masernkranken während der Eruptionsperiode im Nasenschleim und Kehlkopfsekret, sowie stellenweise

auch im Blut äußerst kleine Kokken, welche Tiere unter dem Bilde der hämorrhagischen Septikämie töteten. Aus dem Umstande, dass Tiere, denen Nasenschleim Masernkranker in die Nasenschleimhaut eingerieben, oder welchen Blut derselben injiziert wurde, unter den gleichen Erscheinungen zu Grunde gingen, glaubt LESAGE die ätiologische Bedeutung seines Micrococcus für diese Infektionskrankheit folgern zu können.

Was die Befunde influenzaähnlicher Stäbchen anbelangt, so dürfte es sich hier in der Mehrzahl der Fälle um echte PFEIFFERsche Influenzabazillen gehandelt haben, welche, wie auch GIARRÉ & PICCHI annehmen, nach Influenzaepidemieen in bestimmten Medien weit verbreitet zurückbleiben und die Schleimhaut der Kinder, die an Masern erkranken, leicht befallen. Dass Influenzabazillen in den katarrhalischen Sekreten Masernkranker häufig gefunden werden, geht auch aus den Untersuchungen SÜSSWEINS[6] und LIEBSCHERS[7] hervor.

Die bisherigen Bakterienfunde haben die Aetiologie der Masern noch nicht aufgeklärt, denn sie geben weder ein abgeschlossenes Bild für die pathogene Rolle der betreffenden Bazillen, noch sind sie hinreichend bestätigt, um als konstant zu gelten. Es bleibt deshalb nichts anderes übrig, als nach dem unbekannten Erreger dieser Infektionskrankheit weiter zu suchen.

Scarlatina.

Als Erreger des Scharlachfiebers sind bekanntlich in zahllosen Arbeiten Streptokokken hingestellt worden. Ueber die wichtigsten dieser Befunde ist bereits an anderer Stelle dieses Handbuches (Bd. III S. 329—330) durch v. LINGELSHEIM gelegentlich der Besprechung der Streptokokkeninfektionen des Rachens berichtet worden. Hier seien nur noch die Untersuchungen von CLASS[8] erwähnt, welcher in über 300 Fällen einen dem Gonococcus ähnlichen »Micrococcus« oder »Diplococcus scarlatinae« züchtete, der bei Schweinen angeblich dem Scharlachfieber des Menschen ähnliche Krankheitserscheinungen (Temperatursteigerung, Scharlachexanthem mit nachfolgender Abschuppung, Nephritis) hervorruft. Dieser Diplococcus, den auch PAGE[9], JAQUES[10] und GRADWOHL[11] bei ihren Nachprüfungen stets fanden, ist zweifellos ebenfalls ein Streptococcus.

Die Mehrzahl der Forscher neigt heute wohl der Ansicht zu, dass der spezifische Erreger der Scarlatina noch unbekannt ist. Wahrscheinlich dringt derselbe durch die Tonsillen in den Körper ein und bereitet hier die sekundäre Invasion der auf den Tonsillen fast stets vorhandenen und nun wohl zur Entfaltung ihrer Virulenz angefachten Streptokokken vor. Jedenfalls kann man nur SLAWYK[12] zustimmen, welcher den Streptokokken, die sich in einer großen Anzahl der Scharlachfälle auch aus dem Blut und den inneren Organen züchten lassen, keine ursächliche Bedeutung beimisst. Nach den Untersuchungen dieses Autors fehlen Streptokokken häufig gerade in den schwersten und rasch tödlich verlaufenden Fällen, in denen das Scharlachgift anscheinend rein seine Wirkung entfaltet und es nicht zur Ausbildung einer sekundären Infektion kommen lässt. Regelmäßig werden Streptokokken im Blut gefunden, wenn schwere ulzeröse Zerstörungen im Rachen nachweisbar sind. Auch der Umstand, dass die Epidemiologie und der Verlauf des Scharlachs mit der Biologie der Streptokokken und mit dem Verlauf anderer Streptokokken-Infektionen sich nicht in Uebereinstimmung bringen lässt, spricht dafür, dass wir in dem Scharlachfieber eine spezi-

fische, durch einen vorläufig unbekannten Erreger hervorgerufene Infektionskrankheit zu sehen haben. Die neuerdings berichteten[13] günstigen Erfolge, welche mit Mosers polyvalentem Antistreptokokkenserum bei Scharlachkranken erzielt wurden, beweisen absolut nicht eine ätiologische Bedeutung von Streptokokken für das Scharlachfieber, sondern nur eine günstige Beeinflussung der bei dieser Krankheit so bedeutungsvollen Streptokokken-Mischinfektion.

Typhus exanthematicus.

Auch für den Flecktyphus sind mehrfach bakterielle Erreger beschrieben worden. Hlawa[14] fand unter 49 Fällen dieser Krankheit 20mal einen Streptobacillus von bald stäbchen-, bald spindelförmiger Gestalt, dessen Reinkulturen bei jungen Schweinen außer Abmagerung und Fieber einmal rote Fleckung der Haut hervorriefen. Dubief & Bruhl[15] isolierten bei 9 Flecktyphusfällen einen zarten »Diplococcus exanthematicus«, dem der später von Balfour & Porter[16] bei zahlreichen Fällen derselben Krankheit, außerdem aber auch bei 40 unter 46 Fällen von Abdominaltyphus gefundene Diplococcus sehr ähnlich war. Einen anderen Erreger beschreibt Lewaschew[17], dessen Befunde von Benjasch[18] bestätigt werden, der 118 Fälle untersuchte.

Auch Protozoën sind wiederholt als Erreger des Flecktyphus angesehen worden, beispielsweise von Thoinot & Calmette[19] und erst neuerdings von Gotschlich[20]. Letzterer Autor will einen dem Pyrosoma bigeminum ähnlichen intrakorpuskulären Parasiten, den er bei 6 Fällen in Aegypten gefunden hat, als Ursache der Krankheit betrachtet wissen. Diese Befunde bedürfen noch der Bestätigung. Der Autor hat leider seiner Arbeit keine Mikrophotogramme seiner Parasiten oder gute Zeichnungen beigefügt. Es muss noch an einem großen Krankenmaterial und auch in anderen Ländern festgestellt werden, ob der von Gotschlich gesehene Parasit ein konstantes Vorkommnis nur bei dieser Krankheit ist, oder ein zufälliger Befund. Bis dahin müssen wir bekennen, dass uns der spezifische Mikroorganismus noch unbekannt ist. Unter den Bakterien ist derselbe höchstwahrscheinlich nicht zu suchen, denn die hierher gehörigen Befunde sind zum größten Teil widerlegt, z. B. von Ruta[21] und von Mc. Weeney[22], welch letzterer Kulturen, die mit Blut Flecktyphuskranker angelegt waren, stets steril befand.

Variola.

Die Bemühungen, über die Natur des Pockenerregers Aufschluss zu erhalten, haben, wie wohl bei keiner anderen Infektionskrankheit, den Fleiß und den Scharfsinn der Forscher herausgefordert. Es sind über die Aetiologie der Variola derartig zahlreiche Arbeiten veröffentlicht worden, dass eine kurze Zusammenstellung und Kritik derselben natürlich erscheint.

Bazillen wurden gefunden von Besser[23], Siegel[24], Hlawa, Nikolsky, Grigoriew, Buttersack[25], Nakanishi[26], Copemann[27], Klein[28] u. a. Kokken sahen in Pocken und in den Organen von Pockenleichen Cohn[29], Weigert[30], R. Koch[31], Le Dantec[32], Voigt[33], Ruete[34]. Letzterer erblickte das Variola-Contagium in einem Streptococcus, der sich von dem Erysipelerreger dadurch unterschied, dass er Milch zur Ge-

rinnung brachte und in Bouillon große zu Boden sinkende Flocken bildete. Er fand sich bei 50 Pockenfällen im Blute und konnte stellenweise auch aus den inneren Organen von Pockenleichen gezüchtet werden.

Sämtliche Bakterienbefunde, denen übrigens auch die sie beschreibenden Autoren keineswegs immer eine ätiologische Bedeutung für den Krankheitsprozess zuschrieben, sind, wie man heute allgemein annimmt, accidentelle gewesen. Es wird dies bewiesen durch die zweifellos sichergestellte Wirksamkeit bakterienfreier Lymphe. Wir haben den Pockenerreger nicht unter den unserer heutigen bakteriologischen Technik zugänglichen Mikroben zu suchen, sondern vielleicht, worauf schon seit dem Jahre 1887 hingewiesen zu haben L. Pfeiffers Verdienst ist, unter den Protozoën.

van der Loeff[35] und L. Pfeiffer[36] waren wohl die ersten, welche kleine protoplasmatische Gebilde beschrieben, die sie in Pockenpusteln fanden und mit der Aetiologie der Krankheit in Zusammenhang brachten. Im Jahre 1892 teilte dann Guarnieri[37] mit, dass es ihm gelungen sei nach Verimpfung von Vaccinelymphe auf die Hornhaut von Kaninchen im Epithel der letzteren dieselben Zelleinschlüsse nachzuweisen, welche sich auch in der Haut Pockenkranker fanden und welche wohl mit den von van der Loeff und von Pfeiffer beschriebenen identisch seien.

Guarnieri hielt diese Gebilde für die gesuchten Vaccinerreger und gab ihnen den Namen »Cytoryctes vaccinae«; er beschrieb sie in ihren verschiedenen Entwicklungsstadien genau und teilte auch seine Beobachtungen über 2 Vermehrungsarten dieser Parasiten mit.

Um das Für und Wider der Guarnierischen Befunde entspann sich in den nächsten Jahren ein heißer Kampf, der bis in die jüngste Zeit hinein fortdauert. Die einen halten die »Vaccinekörperchen« Guarnieris für nicht spezifische Zelldegenerationsprodukte, andere (Salmon) glauben, dass sie für Vaccine spezifische Degenerationsprodukte der Leukocyten und wieder andere (Hückel), dass sie für Vaccine spezifische Degenerationsprodukte des Zellprotoplasmas seien. Ueber den gegenwärtigen Stand dieser Meinungsverschiedenheiten kann man sich am besten in der ausführlichen Arbeit von v. Wasielewski[38] orientieren, welche auch eine wohl vollständige Zusammenstellung der in den Jahren 1868—1900 auf diesem Gebiete veröffentlichten Litteratur bringt. Der letztgenannte Autor kommt zu dem Schluss, dass die Vaccinekörperchen die einzigen charakteristischen Gebilde sind, welche in Haut und Schleimhaut bei Variola und Vaccine sich nachweisen lassen, bei anderen Hauterkrankungen aber fehlen. Dass sie irgend welche Degenerationsprodukte von Zellen seien, hält er nicht für erwiesen, vielmehr ist er davon überzeugt, dass sie Zellschmarotzer sind und hält es, da ihr konstantes Auftreten im Hornhautepithel der Kaninchen bis zur 48. Generation festgestellt werden konnte, für sehr wahrscheinlich, dass sie selbst die Vaccineerreger sind.

Von neueren Arbeiten seien nur noch die von Funck[39] und von Dombrowski[40] erwähnt. Ersterer hält für den Erreger der Kuhpocken einen zu den Protozoën gehörenden Zellschmarotzer (»Sporidium vaccinale«), der in allen wirksamen Lymphen und in allen Vaccineblasen in Gestalt teils von glänzenden Kügelchen, teils von eiförmigen Zellen, teils von großen Cysten, Sporoblasten, Morulaformen zu finden sei. Die Verimpfung derartiger Morulaformen in Bouillonaufschwemmung bewirkte gegen den 6. Tag bei Kälbern charakteristische Blasenbildung

und Widerstandsfähigkeit gegen jede weitere Uebertragung. In den echten Pockenblasen fand F. ganz ähnliche Zellschmarotzer.

Dombrowski untersuchte während einer Pockenepidemie in Warschau zahlreiche Fälle. Er fand im Pustelinhalt, namentlich zu Zeiten, wo letzterer weiße und rote Blutkörperchen noch nicht in größerer Menge enthielt, eine Reinkultur von Mikroben: feine rundliche dunkle Punkte, meist mit hellem Saum, in steter rascher Pendel- und außerdem langsamer progressiver Bewegung. Außerdem sah er am 2. Tage größere Gebilde von undeutlicher Form mit 4 dunklen, ihre Lage wechselnden Körnchen. Wenn der Pustelinhalt eitriger wurde, so ließen sich diese Gebilde immer weniger nachweisen, dafür traten aber immer mehr größere regelmäßig geformte Kugeln auf. Aehnliche Gebilde, die er als verschiedene Entwicklungsstadien desselben Parasiten auffasst, fand D. auch im Inhalt von Abszessen und stets bei Untersuchung frischer Blutpräparate. Er ist der Ansicht, dass der Parasit nicht zu den Protozoën, sondern viel eher zu den Blastomyceten gehöre, und dass seine Vermehrung ausschließlich durch Knospung stattfinde.

Auf Agar wurde bei Ausstrichen von Pustelinhalt und Blut ein Wachstum erzielt: In einem Tropfen steriler Bouillon, in welchem mittelst der Platinnadel eine Spur von der makroskopisch nicht sichtbaren Agarkultur übertragen war, ließen sich mikroskopisch (auch nach Monaten noch) dieselben feinen Körper und Kügelchen nachweisen, wie in frischem Pustel- oder Abszessinhalt.

In welchen Beziehungen die Befunde der letzteren Autoren zu denen van der Loeffs, L. Pfeiffers und Guarnieris stehen, lässt sich zur Zeit nicht feststellen.

Aus allem geht hervor, dass die Frage bis jetzt keineswegs geklärt ist, und dass bei dem heutigen Stande der Bakteriologie und Protozoënforschung der sichere Nachweis spezifischer Erreger kaum gelingen dürfte.

Lyssa.

In betreff der Auffindung des Tollwuterregers haben die bakteriologischen Untersuchungen bisher keine positiven Ergebnisse erzielt. Schon 1867 fand Hallier in den aus dem Blute Wutkranker erhaltenen Kulturen eine Pilzart, die er Lyssophyton benannte und für das spezifische Virus ansah. Polli glaubte Infusorien, die er im Speichel sah, eine ätiologische Bedeutung zusprechen zu können. Später, 1884, wurden von Bouchard und Roux mikrokokkenähnliche Körnchen im verlängerten Mark und von Gibier ähnliche in Gehirnemulsion beschrieben. Sie bewährten sich ebensowenig, wie die von Fol[41] in Rückenmarksschnitten beschriebenen Körnchen und diejenigen von Dowsdewel[42]; es handelte sich hier allem Anschein nach um Körner des körnig degenerierten Nervenzellenprotoplasmas. Von Bakterien wurden zunächst Mikrokokken beschrieben von Rivolta[43], welcher aus dem verlängerten Marke wutkranker Tiere kleine Kokken züchtete, die bei subduraler Einverleibung sich in einigen Fällen mit Erfolg auf Kaninchen und Meerschweinchen übertragen ließen. Neuerdings fand auch Bachman[44] Diplokokken, die er für die Erreger der Wut anspricht, weil ihre Kulturen Versuchstiere unter den bekannten Erscheinungen töteten, während die nach Pasteur vorbehandelten Tiere gesund blieben.

Bruschettini[45] beschrieb als Wuterreger einen kurzen, dicken, an den Enden abgerundeten Bacillus, dessen Kulturen selbst nach

mehrfachen Verdünnungen angeblich imstande waren, Kaninchen in 5—8 Tagen unter den typischen Erscheinungen der paralytischen Hundswut zu töten.

Alle diese Befunde dürften als nicht einwandsfrei anzusehen sein. Es liegt der Verdacht nahe, dass bei diesen Züchtungsversuchen die positiven Ergebnisse des Tierexperiments dadurch zustande gekommen sind, dass Teilchen des zur Anlegung der Kultur benutzten und in dieser noch vorhanden gewesenen virulenten Gehirnes die typischen Wuterscheinungen hervorriefen. — Nach der Ansicht von Marx[46], die von allen kompetenten Forschern wohl geteilt wird, haben wir den Erreger der Lyssa nicht unter den Bakterien zu suchen.

Auch Blastomyceten sind als Lyssaerreger angesehen worden. Memmo[47] fand solche bei einem an Rabies verstorbenen Kinde und züchtete sie bei vier wutkranken und sieben nach Behandlung mit virus fixe eingegangenen Hunden aus dem Zentralnervensystem und der Cerebrospinalflüssigkeit. Hunde, die mit diesen Pilzen infiziert wurden, starben an wutähnlichen Erscheinungen, eine Uebertragung auf Kaninchen gelang nicht. Auch Grigorjew[48] fand Blastomyceten, hält sie jedoch nicht für die Erreger der Krankheit, sondern ist der Ansicht, dass diese unter den Protozoën zu suchen seien. Später fand derselbe Autor[49], als er eine Emulsion von verlängertem Mark Kaninchen in die vordere Augenkammer einbrachte, amöbenartige Gebilde.

Neuerdings wird besonders auf Protozoën gefahndet. In jüngster Zeit sind Protozoënbefunde von Guarnieri[50] und von Negri[51] veröffentlicht worden. Ersterer bemerkte im Zentralnervensystem künstlich wutinfizierter Kaninchen runde bis ovale Körperchen annähernd von der Größe eines Erythrocyten. Dieselben bestanden aus einer granulierten, netzförmigen oder spongiösen, durch Kernfärbung abgrenzbaren zentralen Partie und einer homogenen Außenzone. An diesen Elementen ließ sich auch ein Teilungsprozess beobachten. Guarnieri hält diese Gebilde für parasitische Protozoën. Negri beschreibt einen ähnlichen Parasiten, von sehr schwankenden Dimensionen (1—20—25 μ im Durchmesser), der sich bei allen wutkranken Tieren und auch im Gehirn einer an Wut verstorbenen Frau, nicht aber im Nervensystem normaler oder an anderen Infektionen zu Grunde gegangener Tiere fand. Der Umstand, dass der Parasit nicht in allen Teilen des Zentralnervensystems nachweisbar ist, lässt Negri vermuten, dass er vielleicht auch in anderen Formen auftritt.

Schüder[52] weist darauf hin, dass weder Bazillen noch Protozoën bisher als regelmäßige Befunde bei Lyssa gefunden seien. Die ersteren sind meist grobe Verunreinigungen, die letzteren Kunstprodukte, wie sie gelegentlich infolge der Präparation in Schnitten entstehen, oder nichtspezifische Zellalterationen. Schüder gelang es auch Wut bei Versuchstieren hervorzurufen mit Virus, welches ein besonderes bakteriendichtes Filter passiert hatte. Aus dem Umstande, dass Choleravibrionen durch dieses Filter zurückgehalten werden, geht hervor, dass der Tollwuterreger kleiner sein muss, als der Choleravibrio, und dass die viel größeren Negrischen Gebilde keine spezifischen sind.

Tussis convulsiva.

Affanassieff[53] isolierte aus dem Bronchialsekret bei 20 von 49 Keuchhustenfällen einen Streptobacillus, der spindel- oder stäbchenförmige Gestalt hatte und auf Zuckeragar bei 30° C züchtbar war. Bei

jungen Hunden und Katzen erzeugte eine intratracheal einverleibte Kultur dieses Mikroben angeblich keuchhustenähnliche Anfälle und stellenweise auch Lungenkomplikationen. — Einen dem Influenzabacillus sehr ähnlichen Bacillus sehen CZAPLEWSKI & HENSEL[54] als Erreger der Pertussis an. Sie fanden ihn in einer großen Anzahl von Keuchhustenfällen und konnten angeblich durch seinen Nachweis bakteriologisch schon die Diagnosse stellen in Fällen, die klinisch noch dunkel waren, sich aber später als fraglose Keuchhustenfälle erwiesen. Anscheinend dieselben Bakterien wurden gefunden von KOPLIK[55], der sie mit dem AFFANASSIEFFschen Bacillus identifiziert wissen will, und ferner von VINCENZI[56], ZUSCH[57], SPENGLER[58], ARNHEIM[59] und REYHER[60]. Letzterer bringt eine sehr ausführliche Uebersicht der bisherigen Litteratur dieses Gebietes. JOCHMANN & KRAUSE[61] halten den CZAPLEWSKI-HENSELschen Bacillus nicht für den spezifischen Erreger. Sie teilen auf Grund ihrer Untersuchungen die in Keuchhustensputis vorkommenden kleinsten Bazillen in 3 Arten ein, von denen sie nur die eine, die von ihnen »Bacillus pertussis Eppendorf« benannt wird, mit Wahrscheinlichkeit als Keuchhustenerreger ansprechen. Derselbe ist augenscheinlich dem Influenzabacillus ebenfalls morphologisch und kulturell außerordentlich ähnlich. Er zeigt mitunter Neigung zur Scheinfädenbildung, giebt bei schwacher Karbolfuchsin- oder besser noch Methylenblaufärbung deutliche Polfärbung und ist GRAM-negativ. Züchtung gelingt nur auf hämoglobinhaltigen Nährböden, Tierversuche waren erfolglos. — Die Frage, inwieweit diese Befunde konstante sind, muss erst noch entschieden werden, ebenso diejenige, ob einzelne der erwähnten Bakterien untereinander oder mit dem Influenzabacillus identisch sind. Es sei hier nur noch für ein etwaiges weiteres Quellenstudium auf die weiteren Arbeiten von CZAPLEWSKI[62], SPENGLER[63], UCKE[64], JOCHMANN[65] und LUZZATTO[66] hingewiesen. — Ein bewegliches, aërobes, plumpes ovoïdes Stäbchen mit abgerundeten Ecken wird von LEURIAUX[67] in einer wenig Vertrauen erweckenden Arbeit als Erreger angesprochen.

Auch Kokken ist verschiedentlich eine ätiologische Bedeutung für den Keuchhusten zugesprochen worden, so von COHN & NEUMANN[68], von RITTER[69] und in Bestätigung der letzterwähnten Befunde von BUTTERMILCH[70], welcher den RITTERschen Diplococcus für identisch hält mit dem von VINCENZI beschriebenen Erreger.

Schließlich sind auch hier Protozoën als spezifische Organismen angesprochen worden, und zwar von DEICHLER[71], KURLOFF[72] und BEHLA[73].

Die Epidemiologie und namentlich der Verlauf des Keuchhustens sprechen dagegen, dass mit den beschriebenen, meist sehr labilen Bakterien der Erreger der Krankheit gefunden ist. Die zähe Tenazität des Keuchhusten-Contagiums auch außerhalb des menschlichen Körpers lässt sich mit derartigen Bakterien nicht erklären. Auch spricht der außerordentlich chronische, zu Rezidiven neigende Verlauf der Krankheit mehr für die Annahme eines anderen Erregers als der rasch bei Körpertemperatur wachsenden kleinen Bakterien.

Syphilis.

Auch der Erreger der Syphilis ist noch unbekannt. Es sind zwar zahlreiche Mikroorganismen beschrieben worden, denen seitens ihrer Entdecker eine ursächliche Bedeutung beigemessen wurde, aber keines von ihnen hat bisher einer sachlichen Kritik standgehalten. Was die

bakteriellen Befunde betrifft, so handelt es sich hier zweifellos um accidentelle Befunde, die mit der Aetiologie der Lues nichts zu thun haben. Am bekanntesten ist der Lustgartensche Syphilisbacillus geworden, ein kleines Stäbchen, das sich wie der Tuberkelbacillus färbt. Es ist wohl heute kein Zweifel, dass diese säurefesten Stäbchen Smegmabazillen waren. Von den mehrfach beschriebenen protozoënähnlichen Gebilden ist noch nicht der Beweis erbracht, dass es sich überhaupt um Parasiten handelt. Die wichtigsten Arbeiten aus der neueren Zeit seien hier kurz erwähnt.

v. Niessen, auf diesem Gebiete fraglos der fruchtbarste und zugleich kritikloseste Autor, hat in zahlreichen Arbeiten die verschiedenartigsten Erreger beschrieben. Es lohnt sich nicht, auf diese wohl kaum ernsthaft zu nehmenden Arbeiten einzugehen.

Kokken fand Levi[71] im Blut Syphilitischer sowie in Schnitten von Sklerosen, Papeln und Gummen. Bazillen sind mehrfach beschrieben worden, in letzter Zeit namentlich von Lisle & Jullien[75] und von Joseph & Piorkowski[76]. Erstere Autoren sahen ziemlich konstant im Blute von Luetikern während des floriden Stadiums ein sehr polymorphes bewegliches Stäbchen, dessen Kultur angeblich vom Serum Syphilitischer agglutiniert wurde. Der Syphilisbacillus Josephs & Piorkowskis ist ein diphtherieähnliches Stäbchen mit einem oder zwei keulenförmigen Enden, Gram-negativ, nicht säurefest, enthält Babes-Ernstsche Körperchen und ist namentlich auf Plazentargewebe gut züchtbar. Von Blutserum Syphilitischer soll er in einer Verdünnung von 1:30 agglutiniert werden, doch zeigt er schon im hängenden Tropfen »Autoagglutination« (?). Besonders charakteristisch soll seine staketenartige Lagerung sein, sowie der rasche Zerfall der Bazillen in Kokken. Gefunden wurde dieser Mikroorganismus zunächst bei Spermauntersuchungen, später wurde er auch im Geschwürssaft von harten Schankern und in Papeln und syphilitischen Leistendrüsen gefunden, nicht aber in den pathologischen Produkten der späteren Stadien, auch nicht bei Ulcus molle. Die letzterwähnten Befunde stehen sowohl hinsichtlich der Technik, als auch der daraus gezogenen Schlussfolgerungen auf äußerst schwachen Füßen. Es handelt sich hier, wie auch Pfeiffer[77] nachwies, höchstwahrscheinlich um harmlose Pseudodiphtheriebazillen, wie sie in der Urethra sehr häufig gefunden werden, oder Bakterien aus der Xerosegruppe. — Wenn ein Bacillus die Ursache der Syphilis wäre, so müsste man ihn, vorausgesetzt, dass er nicht unter der Grenze des Sichtbaren liegt, im Blute und den lokalen Krankheitsherden konstant und in großer Menge finden.

Protoplasmatische Gebilde sind als Syphiliserreger angesprochen worden von Döhle[78], Winkler[79], Kusnitzky[80], Losdorfer[81] und von Schüller[82]. Den von Winkler und Kusnitzky beschriebenen analoge Gebilde fand auch Loeb[83], doch hält er sie, da sie auch bei Ulcus molle, Blennorrhoe u. s. w. gefunden werden, nicht für spezifische Erreger, sondern zum Teil für Kunstprodukte, zum Teil für freie Kerne.

Es spricht vieles dafür, worauf besonders Ruge[84] hingewiesen hat, dass der Syphiliserreger ein Protozoon ist. Die bisher als Erreger beschriebenen angeblichen Protozoën können allerdings nicht ernstlich in Frage kommen. Die Angaben, welche hierauf Bezug haben, sind viel zu unbestimmt und entbehren der Beweiskraft. Es sind meistens Degenerationsprodukte menschlicher Zellen von den genannten Autoren für Protozoën gehalten worden.

Gelenkrheumatismus.

Ueber die Aetiologie der akuten Polyarthritis rheumatica, die ihrem klinischen Verlauf und ihrem Auftreten nach schon längst als Infektionskrankheit sui generis erkannt war, sind so zahlreiche Arbeiten veröffentlicht worden, dass sie unmöglich hier alle Erwähnung finden können. Nur die neueren Arbeiten seien hier genannt. Die spezifischen Krankheitserreger wurden gesucht im Gelenkinhalt, im Blut, in den Vegetationen der Herzklappen bei rheumatischer Endocarditis, in dem Exsudat bei rheumatischer Pleuritis, im Harn und schließlich auch auf und in den Tonsillen, welche nach den heutigen Anschauungen als Eintrittspforte des Virus angesehen werden und fast stets im Beginn der Krankheit schwer entzündlich in Mitleidenschaft gezogen sind. Ziemlich bekannt sind die anaëroben Bazillen geworden, welche THIROLOIX[85] und ACHALME[86] aus Blut von Rheumatikern, sowie aus Pleura- und Perikardialflüssigkeit bei Sektionen züchteten und welche später auch von TRIBOULET[87], BETTENCOURT[88], MELKICH[89], CARRIÈRE[90], in einem Fall von mit Gelenkrheumatismus komplizierter Chorea von TRIBOULET, COYON & ZADOC[91], sowie anderen Autoren gefunden wurden.

Was die Frage nach der Spezifizität dieses Bacillus anbelangt, so ist hier größte Skepsis am Platze. Der von ACHALME beschriebene Mikroorganismus ist in seinem morphologischen und biologischen Verhalten so ungenügend charakterisiert, dass es zweifelhaft erscheinen muss, ob wirklich jene späteren Autoren denselben Bacillus vor sich hatten.

RIVA[92] isolierte in 8 Krankheitsfällen aus der Gelenkflüssigkeit, teilweise auch aus dem Blut ein seltsames Mikrobium, das in jungen Kulturen die Gestalt rundlicher Körperchen von der Größe einer Hefezelle oder eines Leukocyten, in älteren Kulturen sehr große unbewegliche und kleine lebhaft bewegliche Bazillenformen aufwies. Ernst zu nehmen sind diese Mitteilungen wohl nicht.

Sehr zahlreich sind die Befunde von Kokken. Auf die früheren Untersuchungen von BIRCH-HIRSCHFELD[93], SAHLI[94] und SINGER[95] wollen wir hier nicht eingehen. v. LEYDEN[96] gelang es im Jahre 1894 bei 5 Fällen von maligner Endocarditis, die sich im Anschluss an akuten Gelenkrheumatismus entwickelt hatte, zarte Diplokokken in Schnitten der Herzwand festzustellen; in einem jener Fälle wurden die Kokken von KLEMPERER gezüchtet. MICHAELIS teilte kurz darauf einen sechsten analogen Fall mit. TRIBOULET & COYON[97], welche anfangs (s. o.) den ACHALME-THIROLOIXschen Bacillus für den Erreger der Polyarthritis hielten, fanden bei späteren Untersuchungen in dem intra vitam entnommenen Blut ebenfalls Diplokokken, denen sie die Hauptbedeutung für die Pathogenese der Krankheit zuschreiben, während sie den ACHALMEschen Bacillus nur als bei komplizierten Fällen sekundär auftretend gelten lassen wollen. TRIBOULET[98] konnte im Tierexperiment mit Reinkulturen dieser Kokken Endocarditis erzeugen, APERT[99] fand dieselben bei 2 Choreafällen. WASSERMANN[100] wies in der Mitralklappe, dem Gehirn und dem Blut eines an postrheumatischer Chorea Verstorbenen feine Streptokokken nach, deren Kulturen bei einer großen Anzahl Kaninchen immer typische multiple Gelenkentzündungen hervorriefen, auch bei weiterer Verimpfung des Gelenkexsudates der kranken Tiere. Weitere Kokkenbefunde sind mitgeteilt worden von

Litten[101], Oppenheim & Lippmann[102], Predtetschenski[103], Beaton & Walker[104], Menzer[105], Allaria[106], Poynton & Paine[107] u. a. Auch Meyer[108], der bei seinen Untersuchungen meist von den Anginen des Gelenkrheumatismus ausging, konnte regelmäßig Kokken züchten, welche bei Tieren Exsudate der Gelenke und serösen Häute hervorriefen, und hält dieselben auf Grund zahlreicher Kontrollversuche mit Kokken, welche bei anderen Anginen und Endokarditiden gewonnen waren, für spezifische Erreger. Er ist der Ansicht, dass, wenn anstatt der Exsudate mehr aspiriertes artikuläres und periartikuläres Gewebe untersucht würde, die bisher nur spärlichen Resultate des positiven Mikrokokken-Nachweises in den rheumatischen Gelenken bald zahlreicher werden würden.

Ob alle diese Autoren wirklich dieselben Kokken unter Händen gehabt haben, ist aus ihren Arbeiten schwer zu entscheiden. Ihre Anordnung zu Diplokokken wird nur stellenweise hervorgehoben, doch wird meist betont, dass dieselben von den gewöhnlichen Streptokokken verschieden seien.

Dass diese vielfach bei Gelenkrheumatismus gefundenen Kokken als spezifische Krankheitserreger anzusehen sind, kann als zweifelsfrei erwiesen nicht angesehen werden. Es giebt auch heute noch eine große Anzahl namhafter Autoren, welche den Gelenkrheumatismus als eine Pyämie auffassen, neben dem Streptococcus auch die verschiedenen Formen des Staphylococcus in den Vordergrund stellen und alle Unterschiede, zwischen dem Gelenkrheumatismus und den sonstigen Streptokokkenerkrankungen, durch eine Virulenzherabsetzung unbekannten Ursprungs erklären. Von den Vertretern der anderen Richtung, welche ein besonderes spezifisches Agens annehmen, glauben die einen, wie oben erwähnt, in den gefundenen Kokken, die sie namentlich auf Grund der Tierpathogenität als von den gewöhnlichen Streptokokken verschieden ansehen, die spezifischen Mikroorganismen gefunden zu haben, während andere, unter ihnen neuerdings Thue[109], die Ansicht vertreten, dass das eigentliche Virus noch unbekannt sei und das Auftreten der pyogenen Kokken Mischinfektionen bedeute. Im Laufe der letzten Jahre hat bei den kritischen Forschern die letztere Ansicht mehr und mehr an Boden gewonnen. Die Gründe für das Rationelle dieser Auffassung sind im wesentlichen folgende: Die Salicylsäure und einige ihr nahestehende Präparate haben auf die Streptokokkenerkrankungen keinen Einfluss, sind aber ein spezifisches Heilmittel für den akuten Gelenkrheumatismus. Der Verlauf des akuten unkomplizierten Gelenkrheumatismus ist ein anderer, als derjenige von Streptokokkenkrankheiten. Wo weitgehende Analogieen im klinischen Bilde zwischen beiden Krankheiten vorliegen, sind Streptokokken als Mischinfektionserreger sekundär zu dem primären Gelenkrheumatismus hinzugetreten. Das ist, ebenso wie bei Scarlatina, Diphtherie, Variola außerordentlich häufig der Fall. So ist auch die anscheinend günstige Wirkung zu erklären, die Menzer mit Streptokokkenserum bei Gelenkrheumatismus erzielt haben will. Das Serum hat eben einen gewissen Einfluss auf die Mischinfektion, nicht aber auf den noch unbekannten Erreger dieser Infektionskrankheit. Im übrigen sei verwiesen auf das an anderer Stelle dieses Handbuches (Bd. III S. 325—327) über Streptokokkeninfektion der Knochen und Gelenke Gesagte.

Pemphigus neonatorum.

Als Erreger des Pemphigus der Neugeborenen sind verschiedentlich Kokken angesehen worden. ALMQUIST[110] züchtete gelegentlich einer Epidemie in einer Gebäranstalt in sieben von einigen hundert Fällen einen Staphylococcus, den er als den Erreger ansah. Zweifellos handelte es sich hier um saprophytische Kokken der Haut, die auch bei anderen Hauterkrankungen, z. B. in den Pockenpusteln, gefunden werden, ohne dass man zur Annahme einer spezifischen Bedeutung Berechtigung hat. Aehnlich dürfte es sich mit den von WHIPHAM und neuerdings wieder von BERGHOLM[111] beschriebenen Kokken verhalten.

Impetigo contagiosa.

Während von früheren Untersuchern Hyphomyceten als Erreger der Impetigo contagiosa angesehen wurden, glaubte man in neuerer Zeit Spaltpilzen eine spezifische Rolle bei diesem Leiden zuschreiben zu sollen. KURTH[112] isolierte bei einer größeren Anzahl von Fällen an verschiedenen Orten Streptokokken, ohne sie übrigens mit Sicherheit als Erreger hinzustellen. Ein dem Staphylococcus nahestehendes Microbium züchtete in allen 23 von ihm untersuchten Fällen KAUFMANN[113]. Ueber die Bedeutung dieser und ähnlicher Befunde gilt das soeben beim Pemphigus neonatorum Gesagte. Was im besonderen noch die Kokken KAUFMANNS anbelangt, so genügen die von ihm angegebenen Differenzierungsmerkmale keineswegs, um eine völlige Verschiedenheit seiner Mikroorganismen vom Staphylococcus zu begründen. Auch der Umstand, dass es ihm gelang, mit Reinkulturen jener Kokken typische Impetigoblasen beim Menschen zu erzeugen, kann nicht als beweiskräftig angesehen werden, da auch hier der Verdacht nicht unbegründet ist, dass die Kultur die mit dem Ausgangsmaterial übertragenen zweifellos existierenden, aber noch unbekannten spezifischen Keime enthielt, und durch diese, die unfreiwillig mit eingeimpft wurden, der positive Uebertragungserfolg zustande kam.

Skorbut.

AFFANASSIEFF[114] fand im Eiter bei neun von zehn Skorbutfällen einen Kapselcoccus, welcher bei Kaninchen »manchmal recht bedeutende« Blutungen im Unterhautbindegewebe und in den inneren Organen hervorrief. Bazillen wurden von LEWINE[115] einer ätiologischen Bedeutung beschuldigt. Sie hatten wegen ihrer abgerundeten Enden und ihrer Polfärbung das Aussehen von Diplokokken und gehörten offenbar zur Gruppe der Bakterien der hämorrhagischen Septikämie. Gezüchtet wurden sie aus Leber- und Milzsaft, der durch Punktion gewonnen wurde.

Es ist noch zweifelhaft, ob Skorbut überhaupt eine Infektionskrankheit ist. Wenn es der Fall ist, so dürften die wenigen sporadischen und unbestätigten Bakterienbefunde die Aetiologie keineswegs geklärt haben.

Infektiöse Parotitis.

Als Erreger der infektiösen Parotitis beschrieben im Jahre 1897 Laveran & Catrin[116] einen Diplococcus, den sie bei Untersuchung von 92 Fällen 67mal aus Blut, Hodensaft, Hautsaft, 2mal auch aus Gelenkflüssigkeiten kultivieren konnten. Merray & Walsh[117] fanden in mehreren Fällen denselben Coccus und konnten ihn auch aus dem Blut züchten; sie sind aber von der spezifischen Rolle dieses Mikroorganismus nicht überzeugt, sondern vermuten, dass es sich bei diesen Befunden um den Staphylococcus epidermitidis albus gehandelt habe. — Michaelis & Bein fanden ähnliche Kokken.

Busquet[118] züchtete bei einem Hunde, der sich durch den Speichel des Autors, welcher an infektiöser Parotitis gelitten hatte, infizierte, einen Coccus, welcher dem Laveran-Catrinschen in verschiedenen Beziehungen ähnlich war, den er aber doch für von diesem artverschieden hält.

Diese spärlichen, kaum von namhaften Forschern verbürgten Resultate dürften die Aetiologie der Krankheit nicht endgiltig geklärt haben.

Noma.

Auch bei Noma sind eine große Anzahl bakteriologischer Untersuchungen, die auf die Auffindung der Erreger gerichtet waren, angestellt worden. Perthes[119] glaubte bei der Untersuchung von zwei Fällen in einem zur Gruppe der Streptotricheen gehörigen Mikroorganismus, dessen Kultivierung nur bei anaërober Züchtung gelang, das spezifische Virus gefunden zu haben. Schimmelbusch[120] und Bartels[121] beschrieben als Erreger Bazillen. Passini & Leiner[122] konnten in den oberflächlichen Schichten der gangränösen Hautpartieen eines Nomafalles neben Pilzfäden Bazillen nachweisen, welche den von Bernheim[123] bei Stomakace beschriebenen glichen. In den tieferen Partieen und an der Grenze des gesunden Gewebes wurden Diphtheriebazillen in Reinkultur festgestellt. Die genannten Autoren kommen daher, ebenso wie Freimuth & Petruschky[124] zu dem Schluss, dass Noma durch Diphtheriebazillen erzeugt wird. Comba[125] fand verschiedene pyogene Bakterien und nimmt aus diesem Grunde an, dass unter bestimmten Infektionsbedingungen verschiedene Bakterien Noma erzeugen können. Zu derselben Ansicht kommen auf Grund ihrer Untersuchungsbefunde auch Trambusti[126] und Zusch[127].

Die Frage, ob die Aetiologie der Krankheit eine einheitliche ist, ist bisher noch nicht entschieden worden. Zur Zeit muss man sich wohl den Ansichten der letztgenannten Forscher anschließen. Auch die klinischen Beobachtungen gehen ja heute dahin, dass Noma und Stromatitis ulcerosa nur verschiedene Grade ein und desselben infektiösen Prozesses sind.

Gelbfieber.

Beim Gelbfieber wurden zunächst von Domingos Freire[128] Mikroorganismen gefunden, die den Namen »Cryptococcus xanthogenicus« erhielten und als Erreger angesprochen wurden.

Von den zahlreichen Untersuchern, die sich seitdem mit der Gelbfieberätiologie beschäftigten, wurden nur von einer von der Brasiliani-

schen Regierung im Jahre 1898 ausgesandten Kommission die Befunde Freires bestätigt. Cornil & Babes[129] fanden in einem Fall in langen Ketten angeordnete Diplokokken, die sich aber bei späteren Untersuchungen nicht wieder konstatieren ließen. Delgado & Finlay[130] sprechen als Erreger einen Tetraden bildenden Coccus (»Micrococcus versatilis«) an.

Bazillen wurden wohl zuerst von Gibier[131] als Ursache des Gelbfiebers angesehen, der bei seinen Untersuchungen einen krummen Bacillus fand, welcher seine Nährböden schwarz färbte und Versuchstiere vom Darmkanal aus unter Intoxikationserscheinungen tötete. Das Jahr 1897 brachte 3 neue als Erreger angesehene Bazillen, Sanarellis[132] »Bacillus icteroides«, Sternbergs[133] »Bacillus x« und einen dritten von Havelburg[134]. Unter diesen Mikroben ist besonders der Bacillus icteroides zu einer gewissen Berühmtheit gelangt, namentlich dadurch, dass Sanarelli später[135] durch sein spezifisches Gelbfieberserum angeblich gute Heilerfolge erzielte und auch prophylaktische Injektionen wirksam durchführte. Das Blutserum sämtlicher Gelbfieberkranken und -rekonvaleszenten sollte diesen Bacillus agglutinieren. Sanarellis Befunde wurden vielfach bestätigt, so von Gauthier[136], von einer amerikanischen Kommission, von P. E. Archinard, Woodson & J. J. Archinard[137] und Lerch[138]. Widerlegt wurden Sanarellis Behauptungen durch einwandsfreie und beweiskräftige Versuche von Reed & Carroll[139], Agramonte[140] und Prowe[141], welch letzterer sich gegen alle parasitären Theorieen ablehnend verhält.

Auch beim Gelbfieber ist also der spezifische Erreger bisher unbekannt, wie auch Barrada[142] in seiner ausgezeichneten Monographie und neuerdings Havelburg[143] hervorhebt. Namentlich aus den Untersuchungen der letzten Jahre geht dies hervor.

Nach diesen neuesten Untersuchungen scheint festzustehen, dass das spezifische Agens dieser Krankheit zu den kleinsten Mikroorganismen gehört, welche die Poren eines Porzellanfilters passieren. Reed, Carroll & Agramonte[144] gelang es festzustellen, dass Blutserum von Gelbfieberkranken auch, nachdem es einen Berkefeld-Filter passiert hat, die Krankheit bei anderen Menschen, wenn es diesen in kleiner Menge (1,5 ccm) injiziert wird, hervorruft, und dass auch das Blutserum der auf diese Weise Infizierten das Virus auf ein drittes Individuum übertragen kann. Die gleichen Autoren kamen denn auch, ebenso wie Finlay[145], Havelburg[143] u. a. nach ihnen, zu der Ueberzeugung, dass als Ueberträger der Krankheit Insekten (in erster Linie wohl die Gattung Stegomyia) anzusehen sind. Die amerikanische Gelbfieber-Kommission hat erfolgreiche Uebertragungsversuche mit Stegomyia fasciata gemacht. Die Mücken sogen Blut von Gelbfieberkranken während der 3 ersten Tage der Krankheit auf und wurden dann nach wechselnden Zeiträumen auf gesunde Menschen gesetzt. Nach einer 3tägigen Inkubationsdauer, vom Tage der künstlichen Infektion durch den Biss der infizierten Mücken an gerechnet, kam bei den Versuchspersonen der Gelbfieberanfall zur Auslösung. Es ist nicht ausgeschlossen, dass auch beim Gelbfieber Protozoën die Erreger sind, welche in der Mücke ihren Kreislauf vollenden.

Denn die Mücken übertragen den Infektionsstoff nicht direkt, nachdem sie an einem Kranken gesogen haben, auf den Gesunden, sondern erst nach einem Zeitraum von 12 Tagen, während dessen der aus dem Blute stammende Fieberkeim in der Mücke in infektionsfähigem Zustand vom Magen in die Speicheldrüse gelangt.

Die amerikanische Kommission gelangte auf Grund ihrer sehr sorgfältigen Untersuchungen zu folgenden Schlüssen:

1. Der Moskito (Culex fasciatus) dient als vermittelnder Träger des Gelbfieberkeimes.

2. Das Gelbfieber wird auf nicht immune Individuen durch Stiche von Moskiten, welche sich vorher mit Blut von Kranken dieser Art gesättigt haben, übertragen.

3. Es scheint, dass der Moskito nach der Aufnahme von Gelbfieberblut einen Zeitraum von 12 Tagen oder mehr benötigt, bevor er imstande ist, den infektiösen Keim zu übertragen.

4. Der Stich eines Moskito in einer früheren Periode scheint keinerlei Immunität gegen einen spätern Anfall von Gelbfieber zu gewähren.

5. Man kann experimentell auch Gelbfieber erzeugen durch die subkutane Injektion von Blut, welches am 1. oder 2. Tage der Krankheit einem Patienten aus den Blutgefäßen entnommen wird.

6. In 13 Fällen des experimentellen Gelbfiebers hat die Inkubationsperiode zwischen 41 Stunden und 5 Tagen 17 Stunden geschwankt.

7. Das Gelbfieber wird nicht durch Bett- oder Leibwäsche, durch Handelswaren oder durch Gegenstände, welche mit Kranken in Berührung gewesen sind, übertragen; daher ist die Desinfektion der erwähnten Gegenstände, um die Verbreitung des Gelbfiebers zu verhindern, vollkommen unnötig.

8. Man kann sagen, dass ein Haus nur dann als durchseucht angesehen werden kann, wenn sich daselbst infizierte Moskiten befinden.

9. Die Unterdrückung des Gelbfiebers lässt sich mit Erfolg durch solche Mittel erzielen, welche die Vernichtung der Moskiten und den Schutz der Kranken gegen Stiche dieser Insekten zum Ziele haben.

10. Obwohl die Uebertragungsweise des Gelbfiebers definitiv sichergestellt ist, bleibt die Erkenntnis der spezifischen Ursache dieser Krankheit noch eine Aufgabe der Zukunft.

Beri-Beri.

Pekelharing & Winkler[146] fanden im Blut von Kranken sowohl durch Ausstrichpräparate als auch durch Kultur verschiedene Formen von Bakterien, unter denen jedoch eine bestimmte Kokkenart stets überwog. Eyckmann[147] sah in verhältnismäßig nur wenigen der von ihm untersuchten Fälle Bazillen, die er nicht sicher als Erreger ansprach. Zahlreicher waren die Befunde malariaähnlicher Parasiten im Blut, die einer ätiologischen Bedeutung angeschuldigt werden. Derartige Gebilde beschreibt Glogner[148], der sie in vielen Fällen in durch Akupunktur gewonnenen Milzsaft nachweisen konnte, ferner Voorthuis[149], welcher bei der Untersuchung von 60 Beri-Berifällen regelmäßig Blutparasiten fand, die nur ausnahmsweise innerhalb der roten Blutkörperchen lagen und auch in ganz fieberfreien Intervallen im Blute kreisten. Fajardo[150] beschreibt ein Haemosporidium, das in 86% seiner Fälle nachweisbar war und mit dem Erreger des Texasfiebers eine gewisse Aehnlichkeit haben soll. Es bildet Pigment, wird innerhalb und außerhalb der Erythrocyten angetroffen und zeigt vielfach Amöbenform.

Die Untersuchungen haben noch nicht zu eindeutigen Resultaten geführt, aus denen man Schlüsse auf die ätiologische Bedeutung der Befunde machen könnte. Man wird vor Abgabe eines Urteils noch weitere Untersuchungen abzuwarten haben.

Schlafkrankheit.

Ueber die Aetiologie der Schlafkrankheit der Neger, welche sich neuerdings vom Kongo immer weiter auszubreiten scheint, sind die verschiedensten Hypothesen aufgestellt worden. Von einer großen Anzahl älterer Autoren, denen sich in neuerer Zeit auch Ziemann[151] zugesellt, wird der Genuss verdorbener Nahrungsmittel oder eine chronische Intoxikation durch verschiedene Genussmittel als Ursache dieser eigenartigen Krankheit angesehen. Nach Mansons Theorie, die wohl als widerlegt anzusehen ist, sollte Filaria perstans durch ihr lokalisiertes Auftreten in den Hirngefäßen der Grund sein, le Dantec beschuldigt Anguillula intestinalis, Ferguson Ancylostomum duodenale der ursächlichen Bedeutung.

Bakterielle Erreger sind verschiedentlich angenommen worden. Hierher gehören die Befunde von Cagigal & Lepierre[152], die 1897 aus dem Blut eines an der Schlafsucht Erkrankten einen Bacillus isoliert und bei Versuchstieren angeblich die gleichen Erscheinungen hervorgerufen hatten, welche die Krankheit des Negers darbietet. Schon dadurch ist der Befund fragwürdig, denn es giebt keine Schlafkrankheit bei Tieren. Marchoux[153] brachte den Fränkelschen Diplococcus in ursächlichen Zusammenhang mit der in Rede stehenden Krankheit. Broden[154] sieht als Erreger einen schlanken, sporenbildenden und wenig beweglichen Bacillus an, den er im Blute aller seiner Fälle gefunden haben will. Eine portugiesische Kommission (Bettencourt[155]), die zum Studium der Schlafkrankheit ausgesandt war, beschrieb schon nach ihren ersten Untersuchungen in Loanda und auf der Prinzeninsel dieselbe als eine Meningoencephalitis, die durch einen Diplo-Streptococcus (»Hypnococcus«) bedingt sei, der sich fast konstant im Blut und in der Cerebrospinalflüssigkeit der Kranken nachweisen lasse. Auch neuerdings[156] wird an der ätiologischen Bedeutung dieser Organismen seitens jener Kommission festgehalten.

Die oben erwähnten Theorieen sind widerlegt worden und auch die bakteriellen Befunde können, weil sie zu inkonstant sind und von anderen Untersuchern nicht bestätigt werden konnten, nicht als beweiskräftig angesehen werden.

Der wirkliche Erreger der Krankheit ist höchstwahrscheinlich ein Trypanosoma, welches Castellani[157] bei 20 von 34 Fällen der Schlafkrankheit in Uganda in der durch Lumbalpunktion zu Lebzeiten entnommenen und zentrifugierten Cerebrospinalflüssigkeit, in einigen Fällen auch im Blut nachweisen konnte. Als charakteristische Merkmale dieses Parasiten gegenüber den anderen bisher schon bekannten Arten von Trypanosoma werden angesehen: der häufig sehr nach dem hinteren Ende gelegene Micronucleus, der viel größere Umfang der Vakuole und der Geißel, welche gewöhnlich an Länge diejenige der anderen Arten übertrifft. Dieses Trypanosoma findet sich anscheinend fast nur in der Cerebrospinalflüssigkeit; ob das im Blute vorgefundene identisch ist mit dem ersteren, muss noch weiter untersucht werden.

Von anderen Seiten sind die Befunde Castellanis bereits bestätigt, z. B. von Christy, Bruce, Nabarro, Greig[158].

An vielen Orten der Tropen sind jetzt Untersuchungen über die verschiedenen »Trypanosen« des Menschen und der Tiere im Gange.

Maul- und Klauenseuche.

Zahlreich waren die Bemühungen, das spezifische Agens der Aphthenseuche zu finden und es sind auch mehrfach Mikroorganismen beschrieben worden, welche als solches angesehen wurden. Kurth[159] fand bei seinen Untersuchungen das Blut steril, konnte aber im Speichel und auf dem Grund der Geschwüre der Mundschleimhaut, sowie namentlich im Inhalt der sich am Euter bildenden Pusteln Streptokokken nachweisen. Andere Kokken sah Sanfelice[160]. Zu größerer Bedeutung kam der von Siegel[161] als Erreger der Maul- und Klauenseuche beschriebene Bacillus, der später auch von Bussenius[162] in einem Falle wiedergefunden wurde. Nachdem die beiden letztgenannten Autoren[163] für die Spezifizität dieses Bakteriums aus ihren Erfahrungen an Kranken und auf Grund ihrer Tierversuche noch weitere Argumente erbracht hatten, erzielte C. Fränkel[164] völlig negative Resultate bei seinen Nachprüfungen und konnte Siegel[165] von der Haltlosigkeit seiner früheren Behauptungen überzeugen. — Einen anderen Bacillus sprach Starcovici nach Fortunas[166] Mitteilungen als spezifisch an. Mit den Kulturen dieses dem Typhusbacillus ähnlichen Bakterium sollte es angeblich gelungen sein, durch subkutane Injektion sowohl, wie durch Einverleibung per os die Maul- und Klauenseuche in ihren charakteristischen Erscheinungen auf gesunde Tiere zu übertragen. Babes & Proca[167] sprechen sowohl dem Siegelschen, wie auch dem Starcovicischen Bacillus jede ätiologische Bedeutung ab, sie fanden außer verschiedenen anderen Bakterien im Speichel und Inhalt der Blasen ein eigenartiges Mikrobium von sehr formenreichem Entwicklungskreis, das schwer züchtbar war und im Tierversuch Krankheitsbilder hervorrief, welche der Maul- und Klauenseuche sehr ähnlich waren. Noch kritikloser sind die von Stutzer & Hartleb[168], v. Niessen[169] und Sauer[170] veröffentlichten Befunde. Es hat sich in allen diesen Fällen um Bakterien gehandelt, die nur accidentell in Erscheinung traten und mit der Aetiologie des Leidens in keinem Zusammenhange stehen.

Auch protozoënartige Gebilde sind mehrfach als Erreger der Aphthenseuche angesehen worden, so von Piana & Fiorentini[171] (»Protamoeba aphthogenes«), von Behla[172] (»Sporozoon aphthae epizooticae«, anscheinend identisch mit der »Protamoeba«) und Jungers[173].

Nach den Untersuchungen von Löffler & Frosch[174] gehört das spezifische Virus der Maul- und Klauenseuche zu den unsichtbaren Mikroorganismen, welche Porzellanfilter passieren können. Diese Autoren wiesen nach, dass man auch mit bakterienfreier Lymphe die Krankheit übertragen kann. Dadurch werden alle oben mitgeteilten Befunde von Bakterien hinfällig. Auch die von Behla, Piana & Fiorentini und Jungers bezeichneten protoplasmatischen Gebilde können nach diesen Untersuchungen für spezifische nicht angesehen werden.

Rinderpest.

Metschnikoff & Gamaleïa[175] fanden in den Geschwüren des Labmagens pestkranker Rinder regelmäßig, nicht konstant aber im Blut Stäbchen, welche bei Meerschweinchen und Kälbern rinderpestähnliche Erscheinungen hervorriefen. Simpson fand in der Galle einen Bacillus,

den er als Erreger ansah. R. Koch[176] sah diesen Bacillus ebenfalls, hält ihn aber ebensowenig für spezifisch wie die von Edington[177] beschriebenen Mikroorganismen. Später glaubten Nencki, Sieber & Wyžnikiewicz[178] die Rinderpestparasiten entdeckt zu haben in runden scheibenförmigen blassglänzenden Gebilden von 1—3 μ Durchmesser, welche sich frei und in Zellen eingeschlossen im Blute und in den inneren Organen fanden und unbeweglich oder in ständiger Molekularbewegung waren. Kolle & Turner[179] konnten sich durch ihre Untersuchungen von der Spezifizität derartiger Gebilde nicht überzeugen, auch Garlitschkow[180] hält dieselben nicht für die Erreger der Rinderpest. Die Befunde von Blin & Carougeau[181], nach denen die Krankheit durch einen kernlosen anscheinend zum Genus Pasteurella gehörigen Coccobacillus verursacht wird, sind ebenso unglaubwürdig, wie die früheren Angaben Sacharows[182], der in seinem Bacillus pestis bovinae das spezifische Rinderpestvirus sah.

Nach neueren Untersuchungen von Nicolle & Adil-Bey[183], die in der Türkei die Seuche studierten, gehört anscheinend der Rinderpesterreger zu den kleinsten Mikroorganismen, welche Porzellankerzen passieren können. Andere Autoren konnten einen Durchgang des Infektionsstoffes durch bakteriendichte Filter nicht feststellen, z. B. Kolle & Turner fanden die Filtrate von infektiösem Blut, das Berkefild-Filter passiert hatte, unwirksam. Wie dem auch sei, der Erreger der Rinderpest ist noch unbekannt, da die oben als ätiologisches Moment angeschuldigten Mikroorganismen einer wissenschaftlichen Kritik nicht standhalten. Wegen der Immunisierungsmethoden gegen Rinderpest siehe in Bd. IV das entsprechende Kapitel.

Unsichtbare Krankheitserreger.

Bei einer Anzahl von Infektionskrankheiten, bei welchen es trotz vielfacher Bemühungen nicht gelang, mit den der heutigen bakteriologischen Diagnostik zu Gebote stehenden Mitteln den spezifischen Erreger festzustellen, hat man sich trotz dieser Unkenntnis dennoch durch Experimentalstudien von dem Vorhandensein eines bestimmten Mikroorganismus überzeugen können. Man filtrierte Flüssigkeiten (Blut, Exsudate, Kulturflüssigkeiten u. s. w.), in welchen das spezifische Agens vermutet wurde, durch Porzellankerzen, welche selbst die kleinsten Bakterien sicher zurückhalten, und fand, dass durch die Filtrate, in welchen sich weder durch die mikroskopische Untersuchung, noch durch Kulturversuche irgend welche Mikroorganismen nachweisen ließen, dennoch die betreffende Krankheit zu übertragen war. Es handelte sich hier also um Mikroorganismen, welche so klein sind, dass wir sie mit unseren heutigen optischen Hilfsmitteln zu sehen nicht imstande sind.

Es kommt bei derartigen Untersuchungen naturgemäß alles darauf an, dass die Filter auch wirklich einwandsfrei sind. Die Prüfung derselben geschieht derart, dass den zu filtrierenden Flüssigkeiten als Testobjekte Aufschwemmungen kleinster Bakterien, beispielsweise Hühnercholerabazillen, zugefügt werden; nur dann ist ein Filter als »geprüft« zu bezeichnen, wenn diese letzteren zurückgehalten werden, während die »unsichtbaren« Erreger die Filterwand passieren. In neuerer Zeit hat man auf die Herstellung derartiger Bakterienfilter besondere Sorgfalt

verwendet, namentlich die CHAMBERLAND-Filter (siehe auch dieses Handbuch Bd. I, S. 518) werden jetzt in so verschiedenen Nummern hergestellt, dass man aus der Größe der Poren, welche aus der in einer Zeiteinheit filtrierbaren Wassermenge berechnet wird, nach BORRELS Untersuchungen auch auf die Größe der die Filter passierenden Mikroorganismen Schlüsse ziehen kann. Es ist jedoch notwendig, jedes zu derartigen Versuchen verwandte Filter vor der Benutzung zu prüfen. Mit Hilfe dieser Methoden hat man beispielsweise festgestellt, dass das Virus der Maul- und Klauenseuche und dasjenige der Rinderperipneumonie noch kleiner sind, als der Erreger der Schafpocken. Anscheinend sind alle hierher gehörigen Mikroben beweglich.

Bei einem Teil dieser »unsichtbaren Krankheitserreger« versagen auch unsere heutigen Kulturmethoden, während bei anderen eine Züchtung, namentlich bei Verwendung von Kollodiumsäckchen im Tierkörper, gelungen ist.

Unsere Kenntnisse über diese Mikroorganismen ist zur Zeit noch eine sehr geringe, dennoch seien die hier in Betracht kommenden Infektionskrankheiten unter Hinweis auf die Litteraturquellen kurz erwähnt.

Zu ihnen gehört zunächst, wie bereits oben erwähnt, das Virus der Maul- und Klauenseuche, welches nach den Untersuchungen von LÖFFLER & FROSCH[171], sowie NOCARD & LECLAINCHE[184], BERKEFELD-Filter passiert, KITASATO-Filter dagegen nicht. Näheres über die Eigenschaften des noch unbekannten Erregers siehe in dem Kapitel »Immunität bei Maul- und Klauenseuche« (Bd. IV). Weiterhin ist filtrierbar der Erreger der afrikanischen Pferdesterbe (Horse sickness). Es ist dies eine Seuche, welcher ein großer Teil der nach Südafrika eingeführten Pferde erliegt, wenn die Tiere während der Nacht im Freien bleiben. Aus dem Umstande, dass Stalltiere von der Krankheit verschont bleiben, schließt man, dass die Uebertragung des Infektionsstoffes durch Nachtinsekten erfolgt. Der Tod der infizierten Pferde erfolgt unter hohem Fieber und Lungenerscheinungen. Der Erreger findet sich in der reichlich abgesonderten serösen Flüssigkeit der Lungen, im Konjunktivalsekret und im Blut. In letzterem hält er sich, wie NOCARD feststellte, bei Aufbewahrung in zugeschmolzenen Röhrchen 2 Jahre 4 Monate virulent. Das Virus der Pferdesterbe kann nach NOCARD[185] BERKEFELD-Filter passieren, nicht aber CHAMBERLAND-Filter Sorte F. MAC FADYEAN[186] stellte fest, dass auch diese Filter von den in Rede stehenden Mikroorganismen durchdrungen werden können, wenn starkverdünnte seröse Flüssigkeit der kranken Lungen oder Blutserummischung benutzt wird, dass dagegen CHAMBERLAND-Filter Sorte B nur nach Verdünnung mit der 30fachen Wassermenge passiert werden. Danach würde also der Erreger der Horse sickness noch kleiner sein, als diejenigen der Febris aphthosa und der Rinderperipneumonie. — Die früheren Behauptungen EDINGTONS[187], welcher einem ovalen Bakterium (»Bacillus oedemamyces«) eine ätiologische Bedeutung für die Pferdesterbe zuschrieb, sind demnach hinfällig.

Ferner gehört höchstwahrscheinlich hierher das Virus myxomateux. SANARELLI[188] beobachtete bei Kaninchen eine eigenartige Infektionskrankheit, welche mit einer Eiterung der Bindehäute begann und in deren Verlaufe sich ödematöse Schwellungen und Entzündungen des Kopfes, des Anus, der Genitalien und einzelner Hautstellen einstellten. Die Hautveränderungen steigerten sich bis zur Bildung von Geschwülsten, welche aus

myxomatösem Gewebe bestanden. Die Seuche führte am 5. Tage zum Tode der erkrankten Tiere. Die Krankheit lässt sich durch Injektion geringster Mengen Blut oder Gewebesaft von kranken Tieren auf gesunde übertragen. Mikroskopisch und kulturell sind Bakterien nicht nachgewiesen. Filtrationsversuche sind anscheinend noch nicht vorgenommen worden.

Nach den bereits bei Besprechung der Mikroorganismenbefunde bei Gelbfieber erwähnten Versuchen von Reed, Carroll und Agramonte ist auch der spezifizierte Erreger dieser Krankheit ein »unsichtbares« Bakterium. Die amerikanischen Forscher stellten fest, dass nach Injektion von $^1/_2$ ccm völlig bakterienfreien Serums Gelbfieberkranker bei Gesunden nach der normalen Inkubationszeit typische Anfälle dieser Krankheit auftreten, dass aber durch Erhitzung des Serums auf 55° C während 10 Minuten die Erreger abgetötet werden. Verdünntes Serum Gelbfieberkranker, welches ein Berkefeld-Filter passiert hatte, war ebenfalls fähig, die Krankheit zu übertragen.

Dass vielleicht auch das Rinderpestvirus zu dieser Art von Krankheitserregern zu rechnen ist, wurde bereits erwähnt.

Ueber die Erreger der Peripneumonie der Rinder und der Geflügelpest, welche ebenfalls filtrierbar sind, ist an anderen Stellen dieses Handbuches (Bd. III, Kap. XVII und XXVI) berichtet worden.

Borrel[189] stellte fest, dass auch der Inhalt von Schafpockenpusteln, mit sterilem Wasser verdünnt, noch virulent ist, nachdem er Berkefeld-Filter passiert hat. Sämtliche Untersuchungsmethoden führten auch hier zu keinem positiven Nachweise von Bakterien. Roux[190] glaubt auf Grund dieser Befunde und der vielfachen Analogieen zwischen den Schafpocken einerseits und den Kuhpocken, sowie der Variola des Menschen andererseits, dass vielleicht auch die spezifischen Erreger dieser Krankheiten zu den filtrierbaren und bisher nicht sichtbaren Mikroorganismen gehörten, ja dass sogar, weil das Schafpockenvirus in den Lungen der erkrankten Tiere Epithelwucherungen bis zur Bildung adenomatöser Tumoren hervorruft, auch das spezifische Virus des Karzinoms möglicherweise hierher gehört.

Schließlich sind noch zu dieser Gruppe von Krankheitserregern zu zählen die Erreger des Molluscums der Vögel (Marx & Sticker[191]) und des Mosaïque du tabac (Beijerinck[192] und Ivanowski[193]).

Litteratur.

1 Canon & Pielicke, Berl. klin. Woch., 1892, S. 377. — 2 Czajkowski, Centralbl. f. Bakt., Bd. 18, Nr. 17—18. — 3 Barbier, Sem. méd., 1897, Nr. 37. — 4 Giarré & Picchi, Med. Woche, 1901, Nr. 8. — 5 Lesage, Compt. rend. de la soc. de biol., 1900, p. 203. — 6 Süsswein, Wiener klin. Woch., 1901, Nr. 47. — 7 Liebscher, Prager med. Woch., 1903, S. 85 u. 99. — 8 Class, Philad. med. Journ., 1899, vol. 3, p. 1066; ibid., 1900, Juni 23; Lancet, 1900, vol. 2, p. 927; Journ. of the Amer. med. assoc., 1900, Sept. 29. — 9 Page, Journ. Boston s. o., vol. 3, 1899, p. 344. — 10 Jaques, Journ. of the Americ. med. assoc., 1899, p. 1524; ibid., 1902, 6. Dec. — 11 Gradwohl, Philad. med. Journ., 1900, March 24. — 12 Slawyk, Jahrb. f. Kinderheilk., 3. F., Bd. 3, 1901, Heft 5 u. 6. — 13 Escherich, Wiener klin. Woch., 1903, Nr. 23. — 14 Hlawa, Centralbl. f. Bakt., Bd. 7, S. 66 (Referat). — 15 Dubief & Bruhl, Arch. de méd. expérim. et d'anat. path., 1894. — 16 Balfour & Porter, Edinburgh med. Journ., 1899, N. S. 6, p. 522. — 17 Lewaschew, Wratsch, 1894, Nr. 2 u. 3. — 18 Benjasch, ebd., 1899, p. 1287. — 19 Thoinot & Calmette, Ann. Pasteur, 1892, Nr. 1. — 20 Gotschlich, Deutsche med. Woch., 1903, Nr. 19. — 21 Ruta, Rif. med., 1896, p. 757. — 22 Mc. Weeney, Brit. med. Journ., 1898, vol. 1,

p. 881. — [23] Besser, Centralbl. f. Bakt., Bd. 13, S. 590. — [24] Siegel, Deutsche med. Woch., 1893, Nr. 2. — [25] Buttersack, Arb. a. d. kaiserl. Ges.-Amt, Bd. 9, S. 96. — [26] Nakanishi, Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, Nr. 18—19. — [27] Copemann, Brit. med. Journ., 1894, vol. 2, S. 631; Lancet, 1895, vol. 2, p. 370; Brit. med. Journ. and Pract., 1896, Mai. — [28] Klein, 22., 23. and 27. Annual report of the lokal gouvernment board. — [29] Cohn, Virch. Arch., Bd. 55. — [30] Weigert, Anat. Beiträge zur Lehre von den Pocken, 1872. — [31] R. Koch, Mitteil. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt, Bd. 1 u. 2. — [32] Le Dantec, Arch. de méd. nav., t. 64, p. 410. — [33] Voigt, Deutsche med. Woch., 1887, S. 536. — [34] Ruete, ebd., 1893, Nr. 23. — [35] van der Loeff, Weekblad van het Nederl. Tijdschr. voor Geneskd., 1886, Nr. 46. — [36] L. Pfeiffer, Correspondenzbl. d. allgem. ärztl. Ver. v. Thür., 1887, Nr. 2; ebd., 1888, Nr. 11; Ztschr. f. Hyg. u. Inf. 1887, Bd. 3, S. 214; Monatsh. f. prakt. Dermat., 1887, Nr. 10 u. 13. — [37] Guarnieri, Richerche sulla patogenesi e etiologia dell' infezione vaccinica e variolosa. Arch. per le scienze med., vol. 16. — [38] v. Wasielewski, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 38, S. 212. — [39] Funck, Deutsche med. Woch., 1901, Nr. 9. — [40] Dombrowski, Ztschr. f. klin. Med., Bd. 46, 1902, S. 1. — [41] Fol, Acad. des sciences, 14. Dec. 1885. — [42] Dowsdewel, Thèse. Vétér. journ., t. 23, 1886, p. 18. — [43] Rivolta, Ann. de l'Inst. de path. et bactér. à Bucarest, 1901, p. 591. — [44] Bachman, Diss., Buenos Aires, 1900. — [45] Bruschettini, Centralbl. f. Bakt., Bd. 20, Nr. 6—7. — [46] Marx, ebd., Bd. 21, Nr. 5. — [47] Memmo, Ann. d'Igiene sperim., vol. 7, fasc. 2, p. 212. — [48] Grigorjew, Centralbl. f. Bakt., Bd. 22, Nr. 2—3. — [49] Ders., ebd., Nr. 14—15. — [50] Guarnieri, Clin. mod. Firenze, vol. 9, Nr. 14. — [51] Negri, Soc. med. chirurg. di Pavia, 24. III. 1903. — [52] Schüder, Deutsche med. Woch., 1903, Nr. 39. — [53] Affanassieff, St. Petersbg. med. Woch., 1887, Nr. 39—42. — [54] Czaplewski & Hensel, Deutsche med. Woch., 1897, Nr. 37; Centralbl. f. Bakt., Bd. 22, Nr. 22—23. — [55] Koplik, ebd., Nr. 8—9. — [56] Vincenzi, Deutsche med. Woch., 1898, S. 631. — [57] Zusch, Münch. med. Woch., 1898, S. 712; Centr. f. Bakt., Bd. 24, Nr. 20—21. — [58] Spengler, D. med. Woch., 1897, S. 830. — [59] Arnheim, Berl. klin. Woch., 1900, S. 702. — [60] Reyher, Jahrb. f. Kinderheilk., 1903, S. 605. — Jochmann & Krause, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 36, S. 193. — [62] Czaplewski, Deutsche med. Woch., 1898, S. 226 u. 307; Centralbl. f. Bakt., Bd. 26, Nr. 7—8; Berl. klin. Woch., 1899, S. 598. — [63] Spengler, Centralbl. f. Bakt., Bd. 30, S. 276. — [64] Ucke, St. Petersbg. med. Woch., 1900, Nr. 12. — [65] Jochmann, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 44, S. 498. — [66] Luzzatto, Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, Nr. 24. — [67] Leuriaux, Sem. méd., 1902, Nr. 29. — [68] Cohn & Neumann, Arch. f. Kinderheilk., Bd. 17, 1893. — [69] Ritter, Berl. klin. Woch., 1892, S. 1276 u. 1896, Nr. 47 u. 48. — [70] Buttermilch, Berl. klin. Woch., 1899, S. 367. — [71] Deichler, Ztschr. f. wiss. Zool., Bd. 48, 1889. — [72] Kurloff, Centralbl. f. Bakt., Bd. 19, Nr. 14—15. — [73] Behla, Deutsche med. Woch., 1898, S. 299. — [74] Levi, Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle, vol. 34, 1899, S. 275. — [75] Lisle & Jullien, ebd., 1901, Heft 3; Deutsche med. Woch., 1901, Nr. 29. — [76] Joseph & Piorkowski, Sitzung d. Berl. med. Ges. v. 5. III. 1902; Deutsche med. Woch., 1902, Nr. 50—52; Wiener klin. Woch., 1903, Nr. 33. — [77] Pfeiffer, ebd., Nr. 26 u. 33. — [78] Doehle, Centralbl. f. Bakt., Bd. 12, 1892, S. 910; Münch. med. Woch., 1897, Nr. 41. — [79] Winkler, Wiener klin. Woch., 1897, Nr. 17. — [80] Kusnitzky, Arch. f. Dermat. u. Syph., 1899, Nr. 48, S. 65. — [81] Losdorfer, Wiener klin. Woch., 1900, Nr. 18 (Verh. d. k. k. Ges. d. Aerzte in Wien). — [82] Schüller, Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, Nr. 14—15; Lassars dermat. Ztschr., Bd. 10, S. 333 (Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 33, S. 779). — [83] Loeb, Dermat. Centralbl., 1899, Nr. 1. — [84] Ruge, Centralbl. f. Bakt., Bd. 32, Orig., S. 596. — [85] Thiroloix, Sem. méd., 1897, S. 376 u. 420; Compt. rend. de la soc. de biol., 1897, p. 268, 882, 945. — [86] Achalme, ibid., p. 276; Ann. Pasteur, 1897, p. 845. — [87] Triboulet, Sem. méd., 1897, p. 436. — [88] Bettencourt, Arch. de méd., Lisboa 1898, p. 61. — [89] Melkich, Russ. Arch. der Pathol., Bd. 8, Heft 3. — [90] Carrière, Arch. de méd. expérim., 1901, t. 13, p. 149. — [91] Triboulet, Coyon & Zadoc, Gaz. hebdom. de méd. et de chir., 25. XI. 1897. — [92] Riva, Centralbl. f. inn. Med., 1897, S. 825. — [93] Birch-Hirschfeld, Congr. f. inn. Med. zu Wiesbaden 1888. — [94] Sahli, Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte, 1892, Nr. 1; Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 41, Nr. 4 u. 5. — [95] Singer, Der akute Gelenkrheumatismus, Wien 1898. — [96] v. Leyden, Deutsche med. Woch., 1894, Nr. 49. — [97] Triboulet & Coyon, Gaz. hebdom. de méd., 1898, p. 18. — [98] Triboulet, Sem. méd., 1898, p. 51. — [99] Apert, ibid., p. 52. — [100] Wassermann, Berl. klin. Woch., 1899, Nr. 29. — [101] Litten, ebd., Nr. 28—29. — [102] Oppenheim & Lippmann, Compt. rend. de la soc. de biol., 1900, p. 180. — [103] Predtetschenski, Wratsch, 1901, Nr. 24. — [104] Beaton & Walker, Brit. med. Journ., 1903, 31 Jan. — [105] Menzer, Deutsche med. Woch., 1901, Nr. 7; Berl. klin. Woch., 1902, Nr. 1—2; Die Aetiologie des akuten Gelenkrheumatismus,

Bibl. v. Coler, Bd. 13, 1902. — [106] ALLARIA, Rivista crit. di clinic. med., 1901, p. 805. — [107] POYNTON & PAINE, Lancet, 1900, vol. 2, p. 861, 932, 1136, 1306. — [108] MEYER, Verhandl. d. 19. Congr. f. innere Med. zu Wiesbaden, S. 452; Ztschr. f. klin. Med., Bd. 46, S. 311. — [109] THUE, Norsk. Magaz. for Laegev., 1902, Nr. 2. — [110] ALMQUIST, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 10, S. 253. — [111] BERGHOLM, Finska Läkaresällsk. Handl., Bd. 42, 1900, p. 1063; Arch. f. Gynäk., Bd. 63, Heft 3. — [112] KURTH, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt, Bd. 7, S. 389. — [113] KAUFMANN, Arch. f. Dermat. u. Syph., Bd. 49, Heft 2—3. — [114] AFFANASSIEFF, Wratsch, 1896, Nr. 33. — [115] LEWINE, Arch. d. scienc. biol. St. Petersbourg, 1901, t. 8, p. 275. — [116] LAVERAN & CATRIN, Compt. rend. de la soc. de biol., 1893, p. 528. — [117] MERRAY & WALSH, New-York med. Rec., 1896, p. 440. — [118] BUSQUET, Bull. de l'acad. de méd., 1897, p. 255. — [119] PERTHES, Arch. f. klin. Chir., Bd. 59, S. 111. — [120] SCHIMMELBUSCH, Deutsche med. Woch., 1889, Nr. 26. — [121] BARTELS, Inaug.-Diss. Göttingen 1892. — [122] PASSINI & LEINER, Wiener klin. Woch., 1899, S. 743. — [123] BERNHEIM, Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, Nr. 5—6. — [124] FREIMUTH & PETRUSCHKY, Deutsche med. Woch., 1898, S. 232 u. 600. — [125] COMBA, Lo speriment., 1899, S. 81. [126] TRAMBUSTI, Treatment, 1902, Avr. — [127] ZUSCH, Münch. med. Woch., 1901, Nr. 20. — [128] DOMINGOS FREIRE, Recherches sur la cause etc. de la fièvre jaune. Rio de Janeiro 1884. — [129] CORNIL & BABES, Compt. rend. de l'acad. d. scienc., 1883, 17 Sept. — [130] DELGADO & FINLAY, Journ. de l'anat. et de physiol., 1889, Nr. 2. — [131] GIBIER, Sem. méd., 1888, Nr. 7. — [132] SANARELLI, ibid., 1897, p. 253; Ann. Pasteur, 1897, p. 433, 673, 733. — [133] STERNBERG, Centralbl. f. Bakt., Bd. 22, S. 145. — [134] HAVELBURG, Berl. klin. Woch., 1897, Nr. 23—26; Ann. Past., 1897, p. 515. — [135] SANARELLI, ibid., 1898, p. 348; Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, Nr. 4—5. — [136] GAUTHIER, Rev. d'hyg., 1898, t. 20, p. 884. — [137] P. E. ARCHINARD, WOODSON & J. J. ARCHINARD, New-Orleans med. and surg. journ., 1898, Febr. — [138] LERCH, Journ. of the Americ. med. assoc., vol. 30, 1898, p. 460. — [139] REED & CARROLL, New-York med. news, vol. 74, 1899, p. 513. — [140] AGRAMONTE, Med. news, 1900, Febr. 10 and 17. — [141] PROWE, Arch. f. path. Anat. u. Phys., Bd. 160, S. 504. — [142] BARRADA, Rivista de la socieda méd. argent., vol. 9 (1901), p. 209—275. — [143] HAVELBURG, Berl. klin. Woch., 1903, Nr. 31—32. — [144] REED, CARROL & AGRAMONTE, Boston med. and surg. journ., 1901, Nr. 14; Centralbl. f. Bakt., Ref., Bd. 31, S. 299. — [145] FINLAY, Journ. of the Amer. med. assoc., 1901, Nov. 6. — [146] PEKELHARING & WINKLER, Deutsche med. Woch., 1887, Nr. 39. Recherches sur la nature et la cause du Beri-Beri et sur les moyens de le combattre. Faites par ordre du gouvernement néerlandais. Utrecht 1888. — [147] EYCKMANN, verslag over de onderzoekingen verricht in het Laboratorium voor Pathologische Anatomie en Bakteriologie te Weltevreden, gedurende het jaar 1888. — [148] GLOGNER, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., Bd. 1, Nr. 1—2. — [149] VOORTHUIS, Nederl. Tijdschr. v. Geneeskd., 1898, p. 41. — [150] FAJARDO, Centralbl. f. Bakt., Bd. 24, Nr. 15—16; ebd., Bd. 27, S. 249. — [151] ZIEMANN, Centralbl. f. Bakt., Bd. 32, Orig., S. 419. — [152] CAGIGAL & LEPIERRE, Coimbra med., 1897, Nr. 30 et 31. — [153] MARCHOUX, Ann. Pasteur, 1899, Nr. 3. — [154] BRODEN, Bull. de l'acad. royale de méd. de Belgique, sér. 4, t. 15, Nr. 9. — [155] BETTENCOURT, Doença do somno. Relatorios enviados ao ministerio da marinha pela missão scientifica nomeada por portaria de 21 de fevereiro de 1901. Lisboa. — [156] BETTENCOURT, KOPKE, DE REZENDE & MENDES, Centralbl. f. Bakt., Bd. 35, Orig., S. 45. — [157] CASTELLANI, ebd., Bd. 35, Orig., S. 62. — [158] CHRISTY, BRUCE, NABARRO, GREIG, Reports of the sleeping sickness Commission (Royal Society), 1903. — [159] KURTH, Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amt, Bd. 8, 1893, S. 439. — [160] SANFELICE, Centralbl. f. Bakt., Bd. 16, 1894, S. 896. — [161] SIEGEL, Arch. f. Laryngol., Bd. 3, S. 1. — [162] BUSSENIUS, ebd., 1897, S. 1. — [163] BUSSENIUS & SIEGEL, Deutsche med. Woch., 1897, S. 65. — [164] C. FRÄNKEL, Hyg. Rdsch., 1897, S. 168 u. 547. — [165] SIEGEL, Deutsche med. Woch., 1897, S. 661. — [166] FORTUNA, Berl. tierärztl. Woch., 1896, S. 507; ebd., 1897, S. 790. — [167] BABES & PROKA, Centralbl. f. Bakt., Bd. 21, Nr. 22—23. — [168] STUTZER & HARTLEB, Arch. f. Hyg., 1897, S. 372. [169] v. NIESSEN, Berl. tierärztl. Woch., 1897, Nr. 8 u. 9. — [170] SAUER, Woch. f. Tierheilkunde, 1896, S. 89. — [171] PIANA & FIORENTINI, Centralbl. f. Bakt., Bd. 17, Nr. 13 bis 14 u. Bd. 23, S. 323. — [172] BEHLA, Berl. tierärztl. Woch., 1896, Nr. 45. — [173] JUNGERS, ebd., 1896, Nr. 53; Berl. tierärztl. Woch., 1897, Nr. 7. — [174] LÖFFLER & FROSCH, Deutsche med. Woch., 1897, S. 617; ebd., 1898, S. 80; Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, S. 371; Berl. tierärztl. Woch., 1899, Beilage zu Nr. 2. — [176] METSCHNIKOFF & GAMALEÏA, ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 2, 1887, Nr. 21. — [176] R. KOCH, Centralbl. f. Bakt., Bd. 21, Nr. 13—14. — [177] EDINGTON, Reports to the Cape Governement. — [178] NENCKI, SIEBER & WYŽNIKIEWICZ, Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, S. 529. — [179] KOLLE & TURNER, Ztschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 29, 1899, S. 309. — [180] GARLITSCHKOW, Arch. f. Veterinärwiss., 1900, Heft 11. — [181] BLIN & CAROUGEAU, Bull. de

la soc. centr. de méd. vétér., 1902, 28 Févr. — [182] SACHAROW, Arch. f. Veterinärmed., 1894, S. 57. — [183] NICOLLE & ADIL-BEY, Ann. Pasteur, 1902, p. 57. — [184] NOCARD & LECLAINCHE, Maladies microbiennes des animaux, Paris 1903, p. 533. — [185] NOCARD, Rec. de méd. vétér., sér. 8, t. 8, p. 37. — [186] MAC FADYEAN, The journ of comp. path. and therap., 1900, S. 1. — [187] EDINGTON, The veterinary journ., vol. 52, p. 27. — [188] SANARELLI, Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, S. 865. — [189] BORREL, Compt. rend. de la soc. de biol., 1902, 18. Jan. — [190] ROUX, Bull. de l'inst. Past., 1903, Nr. 1—2. — [191] MARX & STICKER, Deutsche med. Woch., 1902, S. 893. — [192] BEIJERINCK, Centralbl. f. Bakt., II. Abt., Bd. 5, S. 27 u. 310. — [193] IVANOWSKI, ebd., S. 250.

Sachregister*).

*) Bearbeitet von Stabsarzt Dr. Hetsch.

B

C

D

E

F

G

H

I

J

K

N

Q

R

S

U

V

Berichtigung.

S. 16 Zeile 11 statt Bd. X: »Bd. XI«. — S. 36 Anmerk. statt von Alexandrien nach Aegypten: »von Alexandrien nach Berlin«.

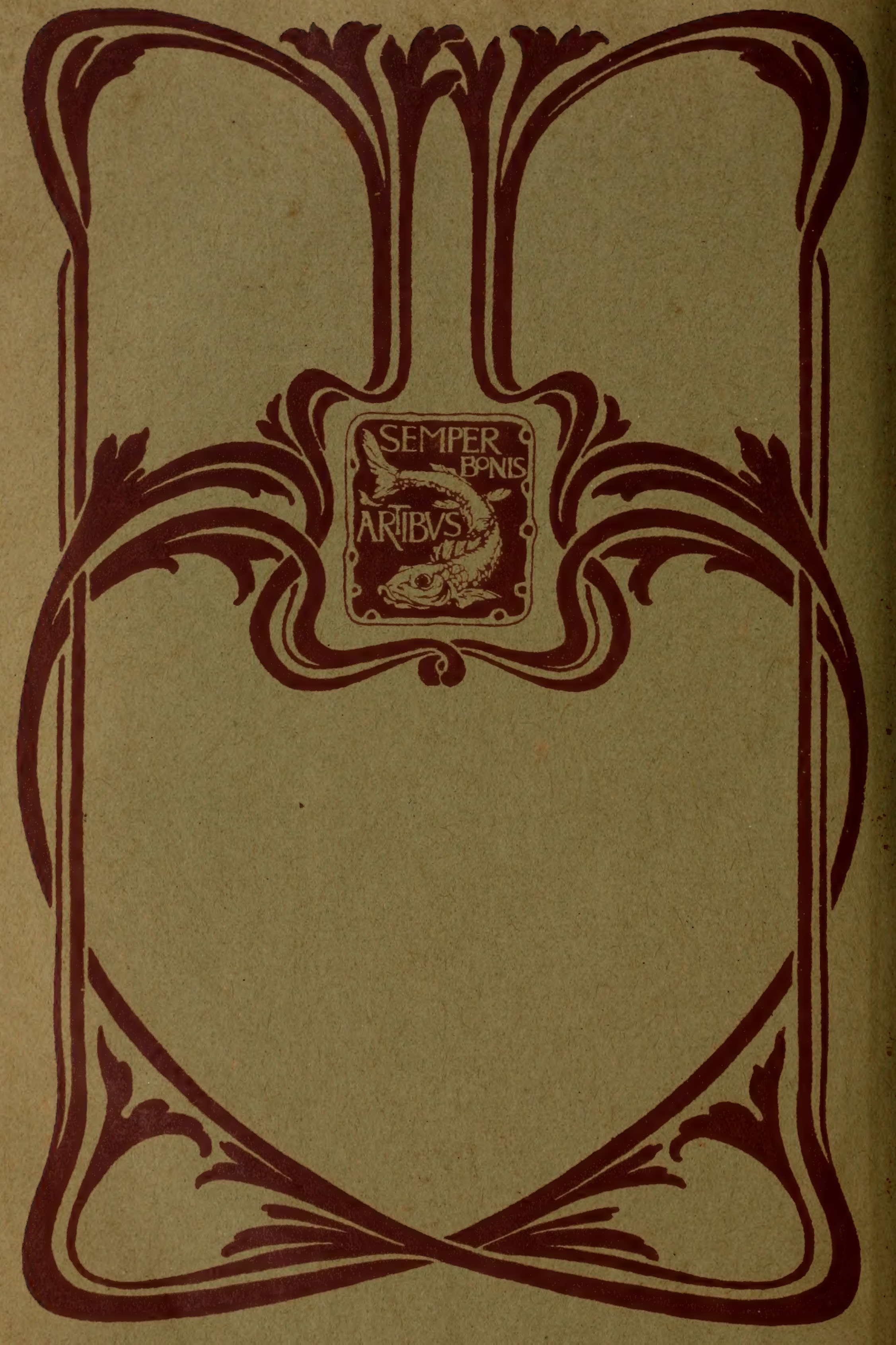
S. 504 (Axenfeld, Spezielle Bakteriologie des Auges, Abschnitt »Koch-Weeks Bazillen«) ist in Zeile 31 anstatt »dass die Influenzabazillen schlanker und länger seien« zu setzen: »dass die Influenzabazillen nicht so schlank und lang seien«.

Druck von Breitkopf & Härtel in Leipzig.








SEMPER BONIS ARTIBUS


SEMPER BONIS ARTIBVS

